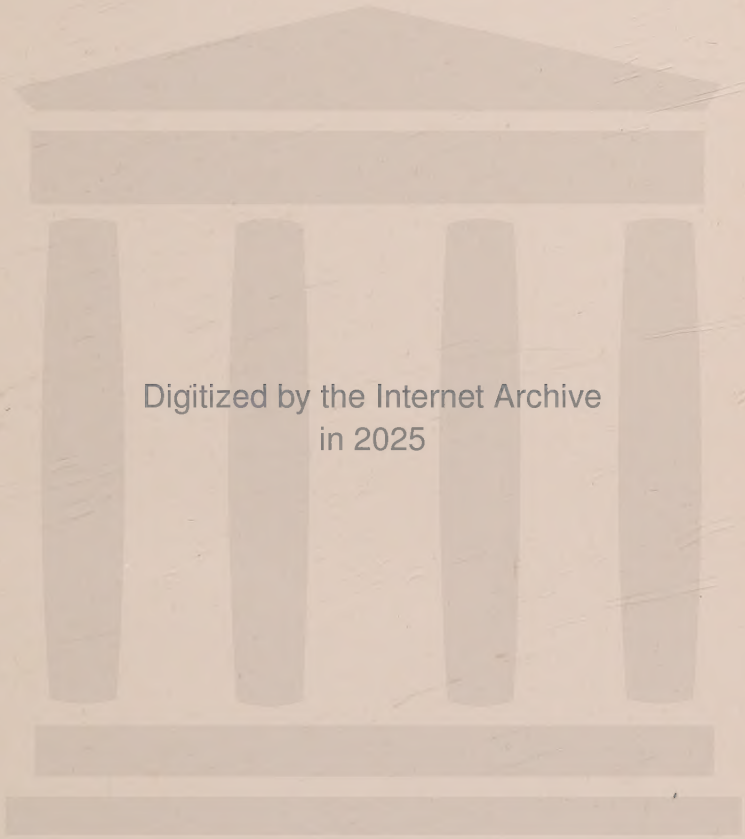
OUNTWAY LIBRARY
C 4Q4Z C

BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY


Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/congresfrancaisd0000unse_x0b1

CONGRÈS FRANÇAIS

DE MÉDECINE

ONZIÈME SESSION — PARIS, 1910

CONGRÈS FRANÇAIS

DE

MÉDECINE

20898

ONZIÈME SESSION

PARIS, 1910

Président : M. le Professeur LANDOUZY

RAPPORTS

Des Bradycardies

MM. VAQUEZ ET ESMEIN. — M. GALLAVARDIN.

Traitement des Épilepsies symptomatiques :

MM. SOUQUES ET VIRES.

Rapports du Foie et de la Rate en pathologie :

MM. GILBERT ET LEREBOULLET. — M. ROCH.

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120 BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1910

BOSTON MEDICAL
OCT 20 1922
LIBRARY

OCT 20 1922
M. E. C.

6
G
616

2016 Hy

XI[e] CONGRÈS FRANÇAIS

DE MÉDECINE

OCT 20

DES BRADYCARDIES

PAR MM. VAQUEZ et ESMEIN

Le Comité d'organisation du *XI[e] Congrès de médecine française* a été particulièrement bien inspiré en intitulant : *Des Bradycardies*, le sujet d'un des rapports les plus intéressants que l'on puisse faire actuellement sur les arythmies cardiaques.

Il a voulu, ce nous semble, rompre définitivement avec une ancienne tradition, source d'erreurs grossières, qui ne jugeait les arythmies que d'après leur manifestation la plus trompeuse, c'est-à-dire leur retentissement sur le pouls.

Ce n'est pourtant pas d'hier que les médecins ont été avertis de ne pas avoir à confondre les intermittences vraies avec les intermittences fausses, c'est-à-dire celles qui atteignent le cœur avec celles qui n'atteignent que le pouls. Laënnec en avait formellement fait la distinction.

La confusion a cependant toujours persisté et la bradysphygmie, aujourd'hui encore, est trop souvent considérée comme l'équivalent de la bradycardie : or, le ralentissement du pouls n'est qu'une apparence, la bradycardie est une réalité.

Réduite à ces justes limites, la question des bradycardies mériterait cependant encore, pour être complètement traitée, un développement considérable qui dépasserait les limites d'un rapport. Nous vous demanderons la permission de vous exposer dans un court aperçu les étapes par lesquelles ont passé nos prédécesseurs pour en arriver à l'interprétation qui nous paraît aujourd'hui la plus rationnelle, non que nous la présentions comme définitive, mais parce que, par sa

clarté et sa simplicité, elle doit, à notre avis, faciliter les études ultérieures de la même question.

On ne saurait légitimement, en clinique, concevoir d'explication des ralentissements du cœur qui n'ait pour base les données de la physiologie. Cependant, cela ne doit pas aller jusqu'à nier l'existence de certains ralentissements, s'ils se présentent en clinique, sous prétexte que la physiologie ne peut en donner la raison. C'est ce que les médecins ont trop souvent oublié et ce qui a amené la confusion qui a régné pendant de si longues années.

L'histoire du ralentissement du cœur est pour les physiologistes de cette date récente, ou tout au moins la raison du ralentissement du cœur, dans certaines circonstances données, ne leur est connue que depuis peu.

Il n'y a pas, en effet, beaucoup plus de 60 ans que les frères Weber ont montré que, quand on sectionnait un des nerfs vagues au cou, et qu'on en excitait le bout périphérique, il se produisait un ralentissement des battements du cœur ou un arrêt en diastole.

Cette découverte était de celles dont l'éclat est parfois fâcheux pour les progrès de la clinique. Aveuglés par elles, les médecins cessent de voir les faits, tels qu'ils sont dans la réalité. Ils ont trop fréquemment tendance à les juger tels qu'ils devraient être d'après la théorie : c'est ce qui arriva pour la question qui nous occupe.

Ce phénomène du ralentissement du pouls, que les physiologistes commencèrent à étudier vers le milieu du siècle dernier, était cependant connu des médecins depuis longtemps; on trouvait éparses dans la science des observations dont les plus anciennes remontaient à Morgagni, à Adams, à Stokes, où le ralentissement du pouls, et ajoutons tout de suite, le ralentissement du cœur étaient explicitement signalés. Malgré le soin qu'avaient pris ces premiers observateurs de bien spécifier qu'il s'agissait de phénomènes pathologiques d'une haute importance, pouvant intéresser la physiologie et la médecine, on ne pensait pas qu'il pût s'agir d'autre chose que d'une singularité clinique. Comme ces auteurs n'étaient nullement imbus d'idées théoriques alors non existantes, ils avaient regardé les faits simplement comme ils se présentaient à eux; or ces faits leur indiquaient l'absence de lésions nerveuses, et, au contraire, la fréquence des altérations du cœur coexistant avec le phénomène clinique dont ils avaient donné la description. Ils ajoutaient enfin, pour la compléter, que ces ralentissements du cœur et du pouls s'accompagnaient d'attaques syncopales ou convulsives.

La théorie des frères Weber donna un regain d'actualité à la question, les observations se multiplièrent, leur interprétation restant encore contradictoire, jusqu'au jour où Charcot fit la soudure entre la physiologie et la clinique et invoqua, pour expliquer le ralentissement pathologique du pouls, les données introduites en physiologie par la découverte de l'action du pneumogastrique.

Nous nous hâterons cependant de dire que c'est par une extension abusive que l'on peut faire remonter à Charcot une telle conception; elle n'est pas explicitement contenue dans les travaux de cet auteur, ou, tout au moins, elle ne l'est qu'avec les plus expresses réserves.

S'il a, en 1877, émis l'hypothèse que certains ralentissements du cœur et du pouls pouvaient être la conséquence d'affections médicales ou chirurgicales du bulbe et de la moelle épinière, il s'est bien gardé d'étendre cette pathogénie à tous les cas de la clinique. Charcot a laissé dans ses œuvres des phrases aussi significatives que la suivante : « Je suis bien loin de nier que ces troubles (la bradycardie) puissent résulter d'affections cardiaques ». Et, avec une parfaite bonne foi scientifique, il a insisté tout le premier sur le côté hypothétique de la doctrine qu'il présentait. C'est ainsi qu'il a été jusqu'à faire remarquer l'insuccès absolu de tous les examens anatomiques entrepris par lui ou par ses élèves pour trouver dans le système du pneumogastrique la lésion causale du pouls permanent.

En 1879, il répétait ses restrictions dans la thèse de Blondeau son élève; peine perdue ! il en avait trop dit déjà, et l'idée ne lui appartenait plus.

L'assimilation de la clinique aux données de la physiologie paraissait à la fois trop plaisante et trop rationnelle pour qu'elle ne séduisît pas les médecins. Tous, et l'un de nous entre autres, contribuèrent à propager l'illusion, en admettant que le ralentissement du pouls ne pouvait provenir que d'une altération du tronc ou des noyaux d'origine du pneumogastrique. En 1891, on considérait, comme un fait définitivement acquis, que l'arythmie que nous étudions en ce moment ne pouvait reconnaître qu'une origine nerveuse.

L'erreur dans laquelle la physiologie avait conduit la clinique devait être réparée par la physiologie elle-même. Les recherches de ces dernières années ont montré que le cœur n'était pas si indifférent qu'il le pouvait paraître au rythme de ses battements et à leurs anomalies.

Nous n'entreprendrons pas ici de vous rappeler les mémorables recherches de Gaskell et d'Engelmann, que vous connaissez aussi bien que nous, non plus que les discussions auxquelles elles ont

donné lieu ; ce qu'il nous en faut seulement retenir, c'est que l'anatomie pathologique ne doit plus, dans les cas où pendant la vie on a noté un ralentissement anormal des battements du cœur, se borner à rechercher s'il existe une lésion au niveau du bulbe ou sur le tronc des nerfs. Elle doit aussi porter ses investigations — ce qu'on avait trop oublié — sur le cœur lui-même, dans le but de déterminer, d'une façon plus précise qu'on ne l'avait fait jusque-là, non pas la nature histologique des lésions observées, mais plutôt leur disposition topographique. Cela résulte explicitement des découvertes du P^r His Junior. Celui-ci avait prouvé que les oreillettes et les ventricules étaient, contrairement à ce qu'on avait cru jusque-là, reliés par des fibres unissantes dépendant directement du faisceau primitif du cœur. Il en résultait la conclusion logique qu'une contraction née dans l'oreillette pouvait se propager librement de celle-ci au ventricule. Ces constatations étaient le complément nécessaire et attendu de la théorie d'Engelmann, relative à l'automatisme cardiaque.

Une seconde conclusion s'imposait également : puisque, d'après les travaux de His, la contraction pouvait se propager sans discontinuité de l'oreillette au ventricule, il s'ensuivait qu'un obstacle interrompant la continuité de ces fibres empêcherait la contraction de suivre son cours normal et aurait pour effet de la « bloquer ».

Après des vicissitudes diverses, le bien fondé de cette conception fut confirmé par Fredericq, Erlanger et Hering : ces auteurs montrèrent qu'en réalisant par l'expérimentation des lésions interventriculaires on pouvait obtenir à volonté un retard de plus en plus considérable de la contraction du ventricule sur celle de l'oreillette et finalement l'indépendance absolue de leurs battements. A un certain moment même, une excitation de l'oreillette n'était plus transmise au ventricule et inversement ; si la constriction du faisceau de His était brusque, le ventricule s'arrêtait soudain et restait quelque temps avant de se contracter à nouveau.

On sait que ces découvertes n'ont guère été contestées. Les expériences de Paukul, faites au laboratoire de Kroncker, ont été mises en doute par Fredericq et réfutées par Erlanger. Celles de Carlson, malgré leur intérêt, n'enlèvent rien à l'importance des travaux de His, du moins en ce qui concerne la clinique.

Ce qui nous intéresse, nous autres médecins, en effet, dans la question du ralentissement du cœur d'origine myocardique, ce n'est pas de savoir si l'altération qui le commande intéresse les fibres musculaires elles-mêmes ou les appareils nerveux qui les accompagnent, mais de connaître la disposition topographique de la lésion. Or, à

n'en pas douter, dans un grand nombre de cas, les examens anatomo-pathologiques sont là pour en faire foi, c'est bien la région septale, et notamment la partie de cette région qui contient les vestiges du faisceau primitif, qui est plus particulièrement touchée, et c'est le seul fait qu'il nous importe de retenir.

La découverte de His et les travaux auxquels elle devait donner lieu ne manquèrent pas d'avoir en médecine un grand retentissement.

A supposer, ce que nous aurons à discuter plus loin, qu'elle ne doive pas rendre compte de la totalité des cas de bradycardie observés en clinique, elle nous aura tout au moins rendu le très grand service de nous ramener à une observation plus attentive des phénomènes, aussi bien au point de vue de l'observation clinique que de l'observation anatomo-pathologique. Dans ce dernier ordre d'idées, on fut surpris tout d'abord de voir combien les prévisions de His étaient exactes; cet auteur, persuadé de l'importance qu'avait dans la progression de la contraction le faisceau unissant qu'il avait décrit, avait convié les médecins à rechercher s'il n'y avait pas dans les cas de ralentissement du cœur et du pouls des altérations de cette région. Les confirmations vinrent, vous le savez, de tous côtés. Il serait oiseux d'en reprendre l'historique, mais, ce qui prenait de suite un plus haut intérêt, c'était de savoir si, dans ces cas où le ralentissement du cœur et du pouls était imputable à des lésions myocardiques, la nature de l'arythmie ne la rapprochait pas plutôt de celles que l'on déterminait par des lésions expérimentales du faisceau de His, que du ralentissement provoqué par des troubles de la fonction du vague.

Le professeur Chauveau, en 1885, avait rapporté la relation très exacte d'un phénomène observé sur l'homme et qu'il désignait sous le nom de « dissociation du rythme auriculaire et du rythme ventriculaire ». Il s'agissait d'un malade présentant un ralentissement permanent du pouls.

C'était la première fois que ce mot de dissociation était prononcé. Il devait avoir dans l'avenir une singulière fortune, car la dissociation, qui peut bien se voir, il est vrai, mais d'une façon très inconstante, avec les troubles de la fonction du vague, est l'aboutissant logique et ordinaire des altérations qui portent sur la région du faisceau primitif du cœur.

Or, justement en clinique, comme l'avait montré Charcot, et comme l'ont confirmé les observations ultérieures, il est une variété de bradycardie, et c'est justement celle qui avait été observée par Adams et Stokes, qui est caractérisée par une phase de ralentissement permanent dans laquelle le rythme des oreillettes est complètement

indépendant de celui des ventricules et cette forme de la maladie reconnaît justement pour cause une lésion de la paroi septale, — si bien que certains auteurs, comme Hering, ont proposé de donner à cette affection, qui a comme substratum une lésion myocardique systématisée, et comme caractéristique clinique la dissociation auriculo-ventriculaire, le nom de « Dissociation's Krankheit ».

Ainsi donc, les faits nouveaux révélés par les physiologistes avaient pour conséquence d'établir, avec la clinique et l'anatomie pathologique, une analogie que, malgré tous ses efforts, la théorie nerveuse n'avait réalisée qu'imparfaitement.

Par une tendance trop habituelle, certains auteurs en arrivèrent à admettre que, puisque la théorie musculaire inaugurée par les travaux de His convenait si parfaitement à la grande majorité des cas, elle devait les expliquer tous; c'était rééditer en sens inverse l'extension abusive que l'on avait donnée aux travaux de Charcot.

Nous avons, parmi les premiers, protesté contre une pareille conception, au nom de la clinique qui ne pourrait s'en accommoder, et de la physiologie qui la démentirait.

En effet, les recherches, que nous venons de résumer succinctement, eurent pour seconde conséquence de reporter l'attention sur le mécanisme et la nature des bradycardies résultant des troubles de la fonction du nerf vague. Ce n'était pas assez de dire, comme les frères Weber, qu'une excitation périphérique de ce nerf ralentissait les battements du cœur et, à l'extrême limite, l'arrêtait en diastole : il fallait déterminer d'une façon plus exacte la forme des phénomènes ainsi produits, et c'est à quoi s'employèrent Muskens, Rehfisch, Hering et Rihl.

Ces auteurs ont démontré que la bradycardie, liée à un trouble de la fonction du vague, présentait trois caractères importants qui sont : la variabilité des régions du cœur qu'elle affecte, sa courte durée, et le passage instantané du rythme normal au rythme pathologique.

La bradycardie pneumogastrique est variable dans sa nature, en ce sens que la stimulation répétée du même point du nerf met hors d'usage chez l'animal, tantôt une partie, tantôt une autre du faisceau primitif. Parfois l'inhibition se concentre sur le sinus dont la rythmicité s'affaiblit, et le cœur se ralentit dans sa totalité : oreillettes et ventricules. Dans d'autres cas, les fibres sino-auriculaires sont électivement atteintes et les contractions des oreillettes et des ventricules sont, pour ainsi dire, espacées en bloc. D'autres fois, c'est le faisceau de His qui subit seul l'effet de la lésion du vague, et la bradycardie est purement ventriculaire. Il peut arriver, enfin, qu'il se produise,

non plus une diminution de la conductibilité, mais de l'excitabilité, dans certaines zones, soit du faisceau primitif, soit de l'oreillette, soit du ventricule, ce qui entraîne des bradycardies partielles qui n'ont plus rien à faire avec celles que nous offre ordinairement la clinique.

Le second caractère important du ralentissement du cœur d'origine pneumogastrique est son peu de durée. On a beau soumettre ce nerf à des excitations continues, jamais on ne parvient à produire autre chose qu'un effet transitoire, et on ne peut empêcher le retour du rythme normal du cœur, soit qu'il se rétablisse d'emblée, soit que même, comme l'a montré Gaskell, ce retour soit précédé d'une courte phase de tachycardie.

Enfin, l'évolution même de la bradycardie pneumogastrique a, comme l'a montré Rehfisch, quelque chose de très particulier, surtout lorsque l'on considère le mode d'apparition et de disparition des périodes anormales. A une révolution normale de tous points succède brusquement une pause partielle ou totale du cœur; à celle-ci fait suite une série de révolutions encore trop longues, mais de durée décroissante, aboutissant progressivement au retour du rythme physiologique.

Nous voilà loin, vous le voyez, du ralentissement du cœur produit par des lésions du faisceau des fibres unissantes, mais il ressort des données précédentes que la possibilité de bradycardies nerveuses ne doit pas être rejetée de la clinique, pourvu qu'elle réalise les caractères graphiques et évolutifs fixés par ces mêmes données. Nous aurons à vous montrer que, si la science n'est pas encore riche en faits de ce genre, il en est cependant de suffisants pour montrer qu'il peut y avoir, à côté des bradycardies myocardiques dont le signalement est aujourd'hui bien connu, des bradycardies nerveuses qui, de même que les précédentes, auront, avec les ralentissements réalisés par l'expérimentation, les plus complètes analogies.

Nous nous trouvons, dès lors, en présence de deux groupes de faits bien dûment établis : l'un concernant les cas où la bradycardie aura, pour caractères objectifs, sa forme d'abord paroxystique, puis permanente ayant souvent pour aboutissant la dissociation auriculo-ventriculaire complète, et, pour substratum anatomique, une lésion du faisceau unissant : ce sera la bradycardie de cause intra-musculaire; — un autre ne se composant encore actuellement que de quelques éléments, ayant comme signe distinctif un ralentissement variable, mal réglé, toujours paroxystique et, comme cause fonctionnelle ou anatomique, un trouble ou une lésion du système des nerfs d'arrêt du cœur.

La division à laquelle nous aboutissons est d'ailleurs celle qui a été adoptée par les auteurs les plus récents : Aschoff et Nagayo, Hoffmann, etc.

Y aurait-il place encore pour un troisième ordre de bradycardies qui relèverait de causes toxiques? Cela n'est pas impossible. Nous savons, en effet, que certains poisons jouissent de la propriété de ralentir ou de suspendre les battements du cœur. Parmi ces poisons, ceux qui nous intéressent surtout sont : la digitale, les sels biliaires, les « poisons urémiques ». La série s'étend plus loin pour les physiologistes, mais pour des substances qui ne concernent pas la médecine. Nous reviendrons plus loin sur ce sujet qui nous paraît mériter quelques développements.

Le groupe des bradycardies d'origine intra-musculaire est composé des faits observés primitivement par Morgagni, Adams et Stokes, complétés par la multitude d'observations plus récentes dans lesquelles les caractères cliniques, évolutifs et graphiques de la bradycardie, ainsi que les lésions anatomiques correspondantes, ont été relevés avec une précision bien plus grande que par le passé.

Est-il utile que nous nous étendions beaucoup sur ce sujet? La bradycardie de cause intra-cardiaque est aujourd'hui si bien connue qu'il serait oiseux de s'y arrêter plus longtemps. Nous vous rappellerons seulement qu'elle a pour caractère d'évoluer fréquemment en deux temps : le premier, dans lequel les phases de ralentissement sont entrecoupées de périodes normales ; le deuxième, où la bradycardie est devenue permanente. Le danger, comme l'on sait, est plus grand dans la première période, la seconde pouvant s'accompagner d'une survie très considérable, car le danger résulte, non de la bradycardie, mais des crises syncopales qui l'accompagnent et qui sont plus fréquentes au moment où le ralentissement est paroxystique. Quant aux caractères graphiques, ils sont constitués par un retard de la contraction ventriculaire sur la contraction auriculaire (espace a c), aboutissant à une indépendance absolue des soulèvements a (auriculaires) et c (ventriculaires) : le rapport chronologique de ces deux soulèvements étant entièrement bouleversé.

Vous savez, enfin, que les lésions anatomiques constatées à l'autopsie sont plus importantes par leur disposition topographique que par leur nature même : il suffit qu'une altération siège dans la région du faisceau unissant et principalement à la base du septum interventriculaire, pour que l'onde de contraction soit gênée dans son passage et

que la bradycardie finisse par en résulter. Il est également bon de rappeler que la syphilis joue ici un rôle prépondérant, qu'il s'agisse de lésion embryonnaire dissociant les fibres du faisceau primitif, provoquant un ralentissement paroxystique capable de rétrocéder devant une médication appropriée, ou de lésions de sclérose ou de gommes rompant définitivement la continuité des fibres, et très souvent rebelles alors à tout traitement.

Il est encore un autre point sur lequel nous voudrions retenir l'attention. S'il est des cas où le ralentissement du pouls se présente en clinique comme une anomalie toute faite, comme une surprise d'examen qui n'a été précédée d'aucun autre phénomène pathologique, il en est d'autres où ce ralentissement n'est que l'aboutissant d'une longue phase de désharmonie du rythme cardiaque dans laquelle les phénomènes les plus contradictoires peuvent être observés. Mackenzie a rapporté un cas où la bradycardie avait été précédée de tachycardie paroxystique; l'un de nous en a publié un analogue avec MM. Laubry et Foy. Nous en observons actuellement un autre où les phénomènes semblent encore plus complexes : il s'agit d'un malade âgé de 70 ans, porteur d'une double lésion aortique, qui, depuis quelques années, présentait des crises répétées d'extrasystoles. Depuis un an, ces extrasystoles se sont massées sous la forme d'accès de tachycardie paroxystique; depuis quelques mois enfin, ces accès de tachycardie se sont rapprochés, mais, chose curieuse, pendant les intervalles, le pouls présente une lenteur de plus en plus grande, ne dépassant pas par moments 35 pulsations, et les signes d'une dissociation auriculo-ventriculaire commencent à se manifester.

Il ne nous paraît pas douteux que la clinique nous fasse assister dans ces cas à toute la scène pathologique qui s'est passée dans la région du faisceau primitif : des lésions d'ordre inflammatoire y ont d'abord provoqué une excitabilité anormale de ce faisceau dont ont témoigné les crises d'extrasystoles et de tachycardie paroxystique : puis elles ont, en de certains points abouti à des altérations régressives, l'onde de contraction subissant une certaine difficulté dans son passage, si bien que les troubles de conductibilité commencent à se manifester.

Un pareil cas serait indéchiffrable, tant dans les caractères graphiques relevés sur les tracés que dans la succession même de ces diverses arythmies, si l'on n'était pas renseigné par tout ce que nous ont appris les données nouvelles de la physiologie et de la clinique.

Nous en arrivons maintenant aux bradycardies nerveuses. Il en est tout d'abord une que nous ne devons pas omettre, c'est la bradycardie

respiratoire, le ralentissement du pouls lié à l'expiration rentrant, par sa pathogénie et ses caractères cliniques, dans les bradycardies de cet ordre.

Nous savons que le rythme respiratoire du pouls avait été mal interprété par Marey qui ne l'avait jugé que dans les conditions anormales de l'effort. Pour lui, le pouls se ralentissait dans l'inspiration et s'accélérait dans l'expiration. Wertheimer, dont nous nous plaisons ici à signaler les importants travaux, a montré que les phénomènes devaient être compris différemment. A l'état normal, chez certains sujets, le pouls se présente, comme il l'est constamment chez le chien, ralenti pendant la période d'expiration. Or, ce ralentissement est de cause nerveuse, il est dû, à n'en pas douter, comme l'ont montré les travaux de Fredericq, à une excitation des nerfs périphériques provoquée par les mouvements de la paroi thoracique ou des muscles inspiratoires, excitation conduite jusqu'au noyau du nerf vague, et transmise enfin au cœur, par voie centrifuge, le long de ce nerf lui-même.

Le ralentissement qu'on observe en pareil cas affecte le cœur en son entier : oreillettes et ventricules. Il se traduit dès lors naturellement par un ralentissement synchrone du pouls; il est dû à un trouble de l'action chronotrope et se traduit par une modification de l'activité sinusale, d'où le nom d' « arythmie sinusale » que lui a donné Mackenzie.

Il n'est pas indifférent, en clinique, de connaître ce ralentissement respiratoire du pouls, car il est encore trop souvent l'objet d'erreurs grossières de diagnostic et de pronostic. Que de fois n'a-t-on pas mis sur le compte d'une altération myocardique ou d'un trouble nerveux grave un espacement des battements de la radiale provoqué simplement par l'acte respiratoire, car il arrive parfois que le ralentissement du pouls soit un phénomène assez marqué pour frapper l'attention! Il nous est arrivé de voir, chez certains sujets, les pulsations radiales et les battements du cœur s'espacer au fort de l'expiration au point de n'affecter que le rythme de 40 à la minute, largement compensé, il faut ajouter, par l'accélération inverse due à l'inspiration.

A côté de ces bradycardies que l'on pourrait appeler physiologiques, il en est d'autres qui sont réellement pathologiques, et qui peuvent être imputables, tout au moins théoriquement, à des lésions des centres nerveux ou du tronc du pneumogastrique.

On sait que l'observation primordiale, sur laquelle s'était appuyé Charcot pour émettre la théorie nerveuse des ralentissements du pouls,

était due à Halberton; il s'agissait d'un homme de 64 ans qui avait fait une chute sur la tête, chute qui, après quelques mois, ne semblait avoir laissé aucune trace si ce n'est un peu de raideur de la nuque. Deux ans plus tard, apparaissaient des crises épileptiformes avec lenteur du pouls et le malade succomba. A l'autopsie on trouva un rétrécissement de la partie supérieure du canal rachidien et du trou occipital : le bulbe était *petit* et *ferme*; le cœur gros, dilaté, gardait les traces d'une endocardite ancienne. Aucun examen histologique ne fut pratiqué.

Riegel et Roos ont longuement discuté la valeur de cette observation. Avec juste raison, ils font remarquer que deux années s'étaient écoulées entre le traumatisme et l'apparition des troubles vasculaires et que la lésion cardiaque, signalée seulement pour mémoire, était peut-être à incriminer plus que le rétrécissement du canal rachidien, lequel ne semblait avoir produit sur les centres nerveux que des modifications très minimes et même discutables.

... En conclusion, ils se refusent à accepter l'explication d'Halberton comme concluante.

Faut-il retenir, comme plus probante, une autre observation publiée par Heine où il s'agissait d'un malade atteint de vertiges et d'arrêt du cœur, la bradycardie résultant de ce fait que, de temps à autre, quelques pulsations faisaient défaut? A l'autopsie, on trouva une série de granulations sur le cervelet, de la tuberculose pulmonaire bilatérale et une volumineuse adénopathie trachéo-bronchique. En l'absence de renseignements plus circonstanciés, que faut-il incriminer ici : la lésion méningée ou celle des nerfs périphériques? Quelle était la nature du ralentissement? L'observation est muette sur ce point.

Le regretté Brissaud a rapporté plus récemment un fait qui a été retenu par nombre d'auteurs comme suffisamment démonstratif de la théorie nerveuse de la bradycardie avec crises syncopales. Il avait trait à un homme de trente-trois ans atteint de ralentissement du pouls et de vertiges. Le pouls battait cinquante-quatre fois à la minute. On pourrait penser qu'il s'agissait du syndrome d'Adams-Stokes; cependant cette interprétation nous paraît insoutenable. Remarquez d'abord que le pouls était loin de présenter la lenteur où les crises vertigineuses ou syncopales ont coutume d'apparaître. Mais, fait capital, le malade était en plus porteur d'une paralysie faciale; il avait de la névralgie du trijumeau et présentait des troubles d'équilibre par lésion du nerf auditif. En voilà, ce nous semble, plus qu'il ne faut pour expliquer les crises vertigi-

neuses, avant de les attribuer à la lenteur, très relative d'ailleurs, du pouls.

Nous nous arrêterons là dans ces citations. Nous aurions pu vous rapporter d'autres observations, car il n'en a pas manqué; elles seraient toutes passibles d'objections semblables. Nous conclurons en vous disant que nous ne connaissons pas, dans la science, de fait qui prouve, d'une façon indiscutable, la relation de troubles cérébraux ou bulbaires avec un ralentissement du pouls accompagné de crises syncopales ou vertigineuses.

Nous en arrivons maintenant au cas où la bradycardie paraît imputable à une altération du tronc du nerf vague. Nous avons déjà dit que l'interprétation de ces cas n'était pas irrationnelle, qu'elle n'était pas contraire aux données de la physiologie et, qu'en pareille circonstance, le ralentissement devait avoir des caractères particuliers qui seraient en accord avec les recherches récentes de Rehfisch, d'Hering et Rihl, etc. Il n'y a, actuellement, que deux observations de cet ordre, mais elles suffisent pour retenir l'attention.

Dans un cas, dû à Lasslett, il s'agissait d'une femme de 40 ans, sujette depuis 4 ans à des syncopes graves, se répétant à de fréquents intervalles pendant environ une semaine chaque mois; le reste du temps elle était tout à fait bien portante.

Lorsque les syncopes commençaient à se manifester, le pouls, jusqu'alors régulier à 70, devenait irrégulier et tombait à 32. Ce ralentissement était dû à la présence de pauses qui duraient de 2 à 5 secondes en moyenne. Pendant les pauses, on n'entendait absolument aucun bruit à l'auscultation, et les tracés jugulaires montraient un arrêt complet des oreillettes aussi bien que des ventricules. Lorsque les contractions reprenaient, on notait parfois que les pulsations radiales, d'abord affaiblies, revenaient ensuite progressivement à leur hauteur normale. Lorsque les pauses dépassaient 4 secondes, elles provoquaient une perte de connaissance, quelquefois avec chute, mais sans convulsions. Fait important, l'espace *a c* ne variait pour ainsi dire pas, on ne pouvait donc pas invoquer chez cette malade un trouble de conductibilité auriculo-ventriculaire.

L'auteur fit le diagnostic d'arythmie par inhibition sinusale du nerf vague, en s'appuyant sur ce fait que le ralentissement disparaissait sous l'influence des mouvements rapides ou de la déglutition, et qu'il disparaissait également après l'emploi d'atropine, le pouls remontant alors au chiffre de 100 à la minute, pour s'y maintenir pendant 24 heures.

La deuxième observation, due à l'un de nous (Esmein), n'est pas

moins intéressante : il s'agissait d'un jeune homme de 25 ans, atteint, en février 1909, d'une bronchite qui passa d'emblée à l'état chronique. A partir du mois de septembre de la même année, il présenta une irrégularité du pouls avec attaques syncopales, qui n'avaient pas encore cédé en décembre 1909.

Le pouls battait à 48 à la minute. Il existait un nombre égal de contractions ventriculaires sans bruits anormaux. Ce sujet fut suivi pendant 4 mois; durant cette période, il n'y eut pas de jour où le pouls n'ait été trouvé ralenti. Mais cette bradycardie n'était ni constante ni invariable. A certains moments de la journée, le rythme normal reparaissait, en particulier le matin au réveil, où le nombre des pulsations était toujours supérieur à 60; une course rapide l'élevait jusqu'à 94. L'épreuve de l'atropine, pratiquée à diverses reprises, se montra constamment positive : elle doublait le chiffre des pulsations. Parfois la bradycardie était passagèrement remplacée par de l'arythmie respiratoire, variété d'irrégularité qui, comme nous l'avons dit, est sous la dépendance du nerf pneumogastrique.

Les tracés se montrèrent parfaitement comparables à ceux que l'on obtient chez l'animal par l'excitation du nerf vague. On n'y trouvait point de dissociation auriculo-ventriculaire totale; tantôt on remarquait une pulsation indépendante de l'oreillette; tantôt, au contraire, une pulsation ventriculaire sans battement auriculaire correspondant; tantôt, enfin, la bradycardie portait à la fois sur l'oreillette et le ventricule, dont les contractions étaient ralenties à un degré égal. Ajoutons enfin que le nombre des battements ventriculaires restait toujours relativement élevé : il ne descendait jamais au-dessous de 40.

La radioscopie, pratiquée par M. Bordet, donna l'explication des phénomènes. Elle montra, dans la région du médiastin où les branches du pneumogastrique abordent la base du cœur, l'existence d'une tumeur arrondie, probablement ganglionnaire, qui tenait évidemment sous sa dépendance l'irritation incessante du pneumogastrique et expliquait les troubles cardiaques et nerveux consécutifs à celle-ci.

Il paraît donc incontestable qu'une altération du nerf vague peut provoquer un ralentissement du cœur, mais aussi que ce ralentissement présente des caractères très particuliers.

Nous avons laissé en suspens la question de savoir s'il pouvait exister des bradycardies d'ordre toxique, en vous disant à ce sujet que les poisons expérimentés par les physiologistes, tout en prouvant la réalité du fait, n'avaient que peu d'intérêt pour le médecin. Nous devons ajouter tout de suite que, même pour les physiologistes, la

nature des ralentissements observés en pareille circonstance est loin d'être définitivement élucidée. C'est du moins l'opinion exprimée par le P[r] Richet dans son article du Traité de Physiologie.

En clinique, nous ne connaissons que trois ordres de poisons qui puissent être responsables de la lenteur des battements du cœur : la digitale, les sels biliaires et les poisons urémiques ; et encore le rôle de ces substances paraît-il avoir été notablement exagéré.

En ce qui concerne la digitale, nous savons bien qu'elle compte parmi ses effets un ralentissement notable du pouls : mais le terme de bradysphygmie conviendrait mieux que celui de bradycardie à ce phénomène, car il correspond le plus souvent, non pas à un espacement des battements cardiaques, mais au fait que l'un d'eux ne se manifeste pas à la radiale, la digitale déterminant fréquemment l'apparition de bigéminisme ou de pouls couplé qui ne sont en réalité que la manifestation d'extrasystoles. Si ces battements extrasystoliques se produisent très tôt dans la diastole, au moment où le cœur est encore vide de sang, le pouls ne sera pas impressionné, et, comme, malgré l'absence de pulsation radiale, la pause compensatrice ne s'en fera pas moins sentir, on constatera une lenteur inusitée du pouls qui, si elle se produit périodiquement, donnera l'illusion du pouls lent permanent.

L'auscultation du cœur permettra de reconnaître alors l'existence de véritables « systoles en écho » qui démontreront qu'il s'agit, non pas d'une véritable bradycardie, mais d'une fausse bradycardie, d'une bradysphygmie, en un mot, par extrasystoles précoces ou avortées.

C'est à ces effets que se borne le plus habituellement l'action de la digitale. S'il en était toujours ainsi, son étude n'aurait rien à faire avec un sujet qui ne doit comprendre que l'étude des bradycardies. Cependant la question demande qu'on s'y arrête un peu plus, car nos connaissances relatives à l'action pharmacodynamique de la digitale nous ont appris que le médicament avait une influence dromotrope négative sur la conductibilité du myocarde. Cela peut-il aller jusqu'à provoquer une sorte de bloquage incomplet, ou même complet de la contraction ? Ce n'est pas impossible, mais les faits démonstratifs font encore défaut. La question sera résolue le jour où l'on aura pu étudier à loisir, avec tracés à l'appui, un cas où l'action suspensive de la digitale se sera montrée particulièrement énergique.

Cependant, ce que nous savons déjà à cet égard nous permet de dire par avance que, si cette éventualité se réalise, l'on aura eu à faire à un sujet se trouvant dans des conditions pathologiques très

particulières. Mackenzie a vu se produire à la suite de l'emploi de la digitale, non pas un véritable ralentissement du pouls, mais un allongement de l'intervalle qui sépare la contraction auriculaire de la contraction ventriculaire (espace *a c* sur les tracés), et cela seulement chez des malades asystoliques, dont le cœur était profondément altéré.

Il en conclut donc, avec juste raison à notre avis, que ce retard de la conductibilité, dont témoigne l'anomalie que nous venons de signaler, n'est décelé par la digitale que parce qu'il a favorisé par le fait des lésions myocardiques préexistantes. Il en est d'ailleurs ainsi pour le bigéminisme digitalique qui apparaît de préférence chez des sujets en état d'insuffisance myocardique.

Nous pourrions faire valoir les mêmes considérations relativement à la bradycardie ictérique. Il est possible que l'intoxication biliaire provoque un trouble de la conductibilité du cœur se traduisant par la lenteur de son rythme, mais aucune observation n'en a encore démontré la réalité. La bradycardie ictérique doit donc, jusqu'à plus ample informé, être tenue pour une bradysphygmie liée à des phénomènes extrasystoliques et à un bigéminisme qui ne se manifeste pas à la radiale. C'est d'ailleurs la conclusion à laquelle est arrivé également le Pr Bard.

Existe-t-il réellement une bradycardie déterminée par l'urémie, par les « poisons urémiques » ? Rien ne le démontre encore. On a bien constaté de la lenteur du pouls et du cœur chez des sujets atteints d'urémie, mais rien n'autorise à attribuer ces phénomènes à une intoxication. Les urémiques ont de multiples raisons de présenter des altérations du rythme cardiaque : troubles bulbaires, lésions cardio-vasculaires, etc., capables d'expliquer la bradycardie, a plus juste titre que la prétendue rétention de poison dans l'organisme ; il appartiendra à l'avenir d'établir, par des observations précises, quelle est la part de ces divers facteurs étiologiques. Pour le moment, aucun fait ne prouve le rôle de l'intoxication, pas même ceux où certains traitements ont fait disparaître la bradycardie, car les troubles de la conductibilité cardiaque sont susceptibles de s'améliorer sous l'influence d'une médication appropriée, aussi bien que les autres symptômes de la maladie.

En un mot, nous avons actuellement le droit de parler de bradycardie chez les urémiques, mais non de bradycardie urémique. La question est à reprendre complètement, à l'aide d'observations plus complètes, au double point de vue des caractères graphiques de la bradycardie et de son substratum anatomique.

* * *

Nous en arrivons maintenant au diagnostic de la bradycardie avec les arythmies qui la peuvent simuler et au diagnostic des différentes bradycardies entre elles.

Il semblerait que nous entrions ici dans la partie délicate de notre sujet, étant donnée la confusion qui a régné si longtemps dans la classification des ralentissements du cœur et du pouls. C'est que les auteurs qui nous ont précédés ne disposaient que de l'examen direct du pouls par le palper, aidé, il est vrai, de l'auscultation du cœur, qui, très souvent, ne donnait pas les éclaircissements que l'on en attendait. Nous sommes aujourd'hui mieux armés. La méthode graphique a été poussée si loin dans sa précision qu'elle nous met en mesure, non seulement de déterminer si l'on a affaire à une bradycardie véritable, mais aussi de fixer le rapport chronologique des mouvements des divers segments du cœur au cours de la bradycardie.

Le simple palper de l'artère ne peut conduire qu'à des conclusions infidèles : il est, en effet, des cas où la pulsation radiale est assez espacée pour que le rythme ne dépasse pas 30 ou 40 battements à la minute et où l'arythmie est assez prolongée pour que l'on puisse parler de pouls lent permanent. Or, dans nombre de ces cas, il ne s'agit que de bradysphygmie et nullement de bradycardie ; ce sont ceux, nous vous le rappelons, où des manifestations extrasystoliques, caractérisées par une contraction surajoutée au début de la diastole, ne s'inscrivent pas sur le tracé radial et s'accompagnent d'une pause compensatrice suffisamment prolongée pour donner l'illusion d'une véritable bradycardie.

L'auscultation n'est pas alors capable de faire apparaître la nature véritable du phénomène. Elle révèle, au niveau du cœur, l'existence d'un rythme à trois temps, figuré par les deux bruits normaux du cœur et par un troisième bruit anormal qui les suit de près, répondant à l'extra-contraction. Or les livres classiques nous enseignent qu'il existe, dans la véritable bradycardie, des systoles en écho qui peuvent affecter le même rythme. Tout concordera alors pour maintenir une confusion inévitable et l'on ne sera pas en mesure, si l'on ne s'adresse qu'à ces seuls moyens d'exploration, de déterminer s'il s'agit d'un pouls ralenti par extrasystoles ou d'une bradycardie légitime.

La méthode graphique est heureusement là pour dissiper l'erreur ; elle nous permettra de reconnaître au niveau de la pointe du cœur la présence de soulèvements ventriculaires incompatibles avec une véritable bradycardie et témoignant, au contraire, de manifestations extrasystoliques. Les tracés comparés de la veine et de l'artère vien-

dront à leur tour confirmer le diagnostic en nous montrant la persistance du rythme auriculaire normal, dont l'effet ne se communique pas au ventricule ou ne s'y communique qu'à contretemps, d'où le repos compensateur caractéristique. De toutes façons on en arrivera à la conclusion qu'il ne s'agit pas d'une bradycardie véritable, mais, comme nous l'avons dit, d'une simple bradysphygmie qui n'a rien à faire avec le sujet qui nous occupe.

Le diagnostic différentiel des véritables bradycardies entre elles ne nous semble pas présenter aujourd'hui de très grandes difficultés si l'on veut bien tenir compte de la nature même de la bradycardie, de son évolution et des modifications que le rythme nouveau apporte dans les différents segments de l'appareil circulatoire, modifications qui nous seront révélées, elles aussi, par la méthode graphique.

La question se pose donc dans les termes suivants : Étant donnée une bradycardie véritable, c'est-à-dire un ralentissement vrai de l'activité cardiaque, peut-on reconnaître qu'il s'agit d'un phénomène lié à quelque altération intra-cardiaque ou à un trouble extrinsèque? Nous sommes maintenant en mesure de répondre affirmativement à cette question, car, comme nous l'avons déjà dit, les données de la physiologie et celles de la clinique s'accordent pleinement pour reconnaître, à ces bradycardies de cause différente, des caractères évolutifs et graphiques très personnels.

Prenons tout d'abord le cas le plus simple, celui où la bradycardie est permanente, c'est-à-dire où le pouls bat continuellement d'après un rythme qui ne dépasse pas 30 à 35 pulsations. De ce fait, on peut éliminer d'une façon à peu près certaine la possibilité d'une bradycardie d'origine nerveuse, et il ne peut s'agir que d'une bradycardie musculaire ou d'une bradysphygmie par extrasystole, donnant au palper de l'artère le rythme que nous venons d'indiquer et à l'auscultation cardiaque les phénomènes dits de systoles en écho.

Or, rien n'est plus aisé que de différencier ces deux formes, parfois si semblables en apparence, d'arythmie.

Nous ferons tout d'abord remarquer que le pouls ralenti par extrasystoles n'est qu'exceptionnellement d'une lenteur invariable et, le plus habituellement, on le voit tout à coup battre sur un rythme nouveau qui le ramène à la normale ou qui fait apparaître, d'une façon manifeste, les extrasystoles qui jusqu'alors ne se traduisaient pas au pouls.

S'il n'en est pas ainsi, il suffira de provoquer chez le sujet une accélération momentanée du pouls par la course ou l'effort, pour que

le pouls reprenne ses caractères normaux, pour qu'il s'accélère ou pour que les extrasystoles se modifient ou disparaissent.

Un moyen héroïque de confirmer le diagnostic d'une façon indiscutable consiste dans l'emploi de l'atropine. Cette substance a pour effet de déterminer une suspension de l'activité du nerf vague, et, chez les sujets normaux, de provoquer une accélération des battements du cœur qui peut aller jusqu'à 120 et 130 pulsations à la minute. Cette accélération commence au bout d'un quart d'heure environ, et elle persiste pendant une demi-heure ou trois quarts d'heure. Mais, pour que la réaction soit évidente, il faut donner des doses suffisantes. L'ingestion est toujours infidèle, et c'est par la voie sous-cutanée qu'il faut procéder.

Une injection d'un milligramme est parfois suivie d'effet; d'autres fois, au contraire, elle est inefficace, et, si l'on veut être assuré d'obtenir un bon effet, c'est à la dose de deux milligrammes que l'on doit recourir, sans que l'on puisse craindre jamais de provoquer quelque accident. En agissant autrement, on conclurait volontiers que l'épreuve de l'atropine a été négative, alors que simplement elle n'a pas été conduite comme il le fallait.

Or, chez les sujets atteints d'un ralentissement du pouls, permanent en apparence, ou tout au moins très persistant, l'épreuve de l'atropine sera positive s'il s'agit de manifestations extrasystoliques; elle sera négative s'il s'agit d'une bradycardie d'origine intra-cardiaque. Dans ce dernier cas, en effet, l'accélération ne portera que sur le rythme auriculaire : le rythme ventriculaire restera invariable, ou tout au moins ne s'accélèrera que dans des proportions très minimes, de trois ou quatre pulsations, par exemple, à la minute.

Après avoir éliminé de la sorte les fausses bradycardies par extrasystoles, nous restons en présence de la bradycardie permanente qui, elle, ne peut reconnaître comme cause qu'une lésion intra-cardiaque. Ses caractères consistent alors dans la lenteur invincible du pouls qui ne peut être rompue, ni par les moyens naturels : effort, course, etc., ni par la fièvre, — dans un cas, que l'un de nous a rapporté en 1895, une élévation de température à 41° n'augmentait le pouls que de 4 pulsations chez un sujet dont le cœur battait 24 fois à la minute, — ni par les moyens artificiels : l'atropine, comme nous venons de le dire, n'étant capable que d'accélérer le rythme auriculaire sans modifier le nombre des battements des ventricules.

Les preuves de l'origine intra-cardiaque d'un pareil ralentissement seront confirmées par l'examen des tracés qui montreront alors une dissociation habituellement complète des battements de l'oreillette et

de ceux des ventricules, les soulèvements *a* étant bien plus nombreux que les soulèvements *c* et ne présentant plus avec ceux-ci les rapports chronologiques habituels.

On sait que les renseignements fournis par l'examen des tracés ont été confirmés par les inscriptions électro-cardiographiques faites par Kraus et Nicolaï et par nous-mêmes, ainsi que par l'inscription œsophagienne, comme en témoigne un travail que nous avons fait en collaboration avec M. Clerc.

En pareille circonstance, le diagnostic s'impose et la conclusion à laquelle on en arrive forcément est celle d'un ralentissement vrai des battements du cœur par trouble de la conductibilité et par lésion du faisceau de His.

Ajoutons enfin que, très souvent cette phase de ralentissement permanent a été précédée d'une phase de ralentissement paroxystique pendant laquelle se sont manifestés des symptômes connexes : syncope, perte de connaissance, sur lesquels nous reviendrons ultérieurement.

Lorsqu'il s'agit de bradycardie paroxystique, c'est-à-dire de bradycardie entrecoupée de phases où le rythme reprend ses caractères normaux, le diagnostic peut être un peu plus délicat. En tous cas, il mérite une étude plus approfondie. La bradycardie d'origine respiratoire a pour caractère d'être paroxystique, mais elle est en même temps rythmée, la bradycardie coïncidant avec l'expiration. Il suffit d'un examen attentif du rythme de la circulation et de celui du pouls pour voir à quel phénomène on a affaire : dans les cas litigieux, l'emploi de l'atropine, qui supprime le ralentissement expiratoire, lèvera tous les doutes.

La bradycardie paroxystique, liée à un trouble de la conductibilité dans sa phase initiale, se caractérise par un retard de la contraction ventriculaire sur la contraction auriculaire au moment où se produit le ralentissement des battements, ce qui est marqué par un allongement de l'espace *a c* sur les tracés jugulaires. Très souvent aussi, il y a une ébauche de dissociation, les battements auriculaires étant plus fréquents que les battements ventriculaires, et déjà l'épreuve de l'atropine affecte le rythme auriculaire d'une façon plus énergique que le rythme ventriculaire.

En toute autre circonstance, on aura lieu de supposer qu'il s'agit de bradycardie d'origine nerveuse, celle-ci étant caractérisée par des phases de bradycardie séparées par des périodes de *rythme parfaitement normal.*

Les tracés n'indiqueront aucune modification, aucun espacement

de l'intervalle *a c* et encore moins de dissociation des battements auriculaires et ventriculaires. Les anomalies du rythme cardiaque consisteront soit dans des pauses de l'oreillette, soit dans des pauses du ventricule, soit dans des pauses qui affecteront *à la fois* les deux cavités, ce que l'on ne voit jamais dans le cas précédent.

Enfin, la bradycardie sera habituellement modérée; elle disparaîtra sous l'influence des causes accélératrices habituelles : station debout, course, ou fièvre, ou épreuve de l'atropine.

Il semble que nous en ayons terminé avec les différentes modalités de la bradycardie ; cependant la question n'est pas encore épuisée si l'on tient compte de certaines éventualités qui ont été signalées récemment par Mackenzie, et au sujet desquelles quelques explications sont nécessaires.

M. Mackenzie a décrit tout récemment, sous le nom de bradycardie nodale, une forme de ralentissement du cœur, cliniquement identique au ralentissement par lésion intra-cardiaque, mais jusqu'ici confondue avec elle et qui s'en distingue « graphiquement », si l'on peut s'exprimer ainsi, en ce sens qu'elle se révèle sur les tracés par des modifications un peu dissemblables.

Ici, il n'y a plus indépendance des mouvements des oreillettes et de ceux des ventricules, mais disparition complète de tout vestige des contractions auriculaires, non pas seulement de celles qui sont isolées, mais même de celles qui sont normalement reliées à des contractions ventriculaires. Ce phénomène indiquerait, d'après l'auteur anglais, que les systoles des oreillettes sont devenues synchrones à celles des ventricules. Pour lui, le stimulus moteur ayant cessé de s'élaborer à l'embouchure des veines caves, comme à l'état physiologique, se formerait à égale distance de l'oreillette et des ventricules dans la partie du faisceau de His appelé *nœud de Tawara* : de là le nom de bradycardie nodale.

L'existence d'un ralentissement du cœur, présentant les caractères cliniques et graphiques, décrit par Mackenzie, est indiscutable, nous l'avons confirmée par plusieurs observations, mais l'interprétation des faits nous paraît, au contraire, contestable pour des raisons que l'un de nous a déjà développées dans un précédent mémoire.

Pour expliquer le phénomène en question, M. Mackenzie admet assez que la région du nœud de Tawara est devenue momentanément ou définitivement hyperexcitable pour se substituer à l'oreillette dans sa fonction de diriger le rythme du cœur. Or, on comprend mal une excitabilité anormale de cette région alors que le nombre des contractions qu'elle est susceptible d'engendrer reste

inférieur à la normale (car il ne faut pas oublier que, dans le cas que nous avons en vue, le rythme du cœur n'en reste pas moins ralenti).

Une autre explication consisterait à admettre que l'oreillette a perdu momentanément ou définitivement sa fonction dans la genèse du stimulus, ce ne serait alors que par suite de son insuffisance que le nœud de Tawara suppléerait l'oreillette dans son rôle physiologique.

Cette seconde explication nous paraît la plus rationnelle. On sait qu'un des effets les plus infaillibles de l'insuffisance cardiaque consiste dans la disparition ou tout au moins dans l'atténuation extrême des soulèvements présystoliques qui traduisent, sur le tracé de la jugulaire, les systoles des oreillettes.

Si la bradycardie permanente ne s'accompagne, comme il est habituel, d'aucun signe de défaillance myocardique, les systoles auriculaires se manifesteront suivant leur fréquence habituelle, mais affectant avec les ventricules des rapports chronologiques différents. Mais, s'il y a, en même temps, une insuffisance cardiaque marquée, les contractions de l'oreillette cesseront de se manifester comme cela arrive, par exemple, dans le pouls irrégulier perpétuel et l'on aura affaire à cette forme de tracé dit « forme ventriculaire.

Or, la bradycardie nodale de Mackenzie nous paraît être seulement un rythme ventriculaire ralenti, affectant des sujets atteints d'insuffisance cardiaque et chez lesquels toute trace de soulèvement présystolique, c'est-à-dire toute trace de contraction auriculaire a disparu.

Nous ne croyons donc pas que le rythme nodal soit lié à une disparition de l'activité auriculaire par l'effet d'une excitabilité anormale du nœud de Tawara, mais à une déchéance de cette activité à laquelle supplée alors la région incriminée. Ceci nous paraît avoir une assez grande importance en clinique, car la conclusion, à laquelle on est logiquement conduit, est que l'apparition, chez un sujet atteint de ralentissement permanent du cœur, d'un rythme ventriculaire, indique un pronostic plus particulièrement sévère.

Notre conviction à ce sujet résulte de faits que nous avons observés et dans lesquels la bradycardie nodale apparaissait constamment avec des signes manifestes d'insuffisance cardiaque pour disparaître dès que ceux-ci rétrocédaient.

Ce qui le prouve, c'est que, suivant l'état du malade, on pouvait assister à toutes les phases qui caractérisaient les différences d'activité de l'oreillette, les tracés révélant, suivant elles, soit une simple

ébauche des contractions ventriculaires, soit leur disparition absolue (fig. 1 et 2).

Nous disons, pour nous conformer à l'habitude, qu'il s'agissait ici d'une véritable paralysie auriculaire. On sait que plusieurs auteurs ont récemment mis en doute une pareille éventualité et qu'ils ont préféré expliquer les phénomènes d'asthénie que l'on observe alors,

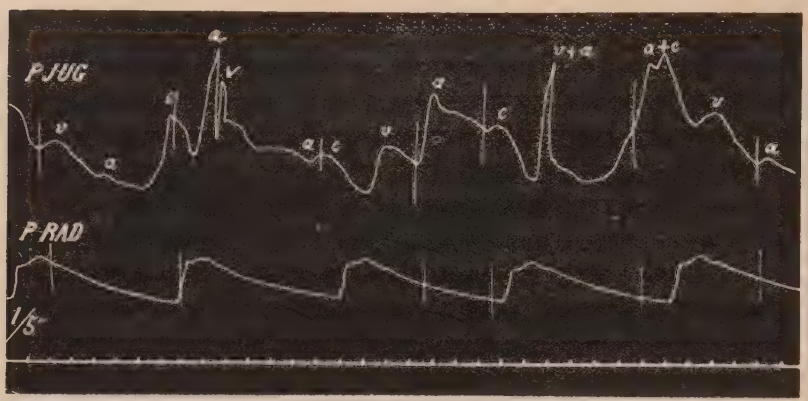


Fig. 1. — Cas M... Bradycardie avec dissociation auriculo-ventriculaire.

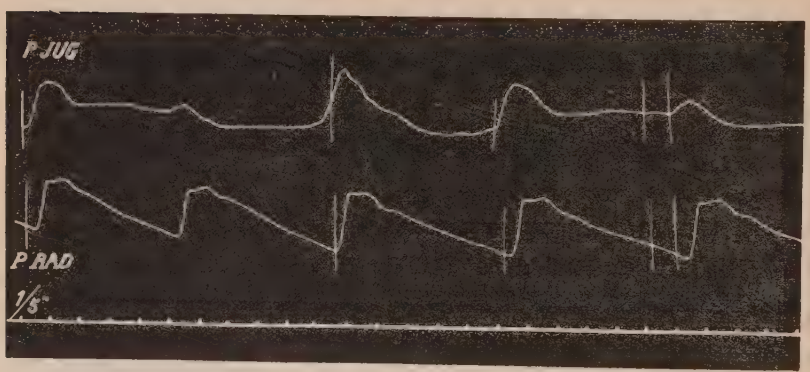


Fig. 2. — Rythme circulatoire du même malade, en état d'insuffisance cardiaque. Bradycardie nodale.

par la fibrillation auriculaire; cette opinion est assez généralement accréditée depuis les derniers travaux de Lewis. Or, nous avons eu l'occasion, dans un des cas auxquels nous faisons justement allusion, de constater sur les tracés l'existence de ces contractions multiples signalées par Lewis et qui témoignaient de la fibrillation auriculaire, comme en fait foi la figure que nous mettons sous vos yeux.

*
* *

Messieurs, c'est en connaissance de cause que nous n'avons pas encore abordé l'étude des complications qui peuvent accompagner la bradycardie et qui sont, comme vous le savez, les vertiges, les attaques syncopales et convulsives. C'est que ces complications ne font pas partie essentielle du phénomène que vous nous aviez donné mission d'étudier et que leur existence ou leur absence ne font préjuger en rien de la nature du ralentissement des battements cardiaques.

Quand Adams et Stokes signalaient la coïncidence de troubles nerveux avec certaines formes du ralentissement du pouls, ils n'entendaient pas créer une maladie nouvelle, mais édifier un syndrome dont la pathogénie pouvait être d'ailleurs variable, encore bien qu'elle leur parût dans la majorité des cas ressortir à un mauvais fonctionnement du muscle cardiaque.

Ce n'est qu'ultérieurement, dans le but d'ailleurs louable de rappeler le nom des auteurs qui avaient le plus contribué à l'étude de cette association morbide, qu'on donna à cette dernière le nom de maladie d'Adams-Stokes. C'est de là qu'est venu le mal, car on sous-entend toujours dans cette dénomination un ensemble de phénomènes cliniques d'une nature particulière reconnaissant une pathogénie univoque. Tel n'est pas le cas ici. Le syndrome « troubles nerveux et ralentissement du pouls » a bien comme base clinique un phénomène toujours identique à lui-même, c'est-à-dire le ralentissement des battements du cœur, mais les causes qui provoquent ce ralentissement sont de nature très dissemblable.

Pour vous présenter notre opinion d'une façon plus concrète, nous dirons que les troubles nerveux étagés suivant leur intensité différente : vertiges, attaques syncopales, crises d'épilepsie, sont purement et simplement fonction de la bradycardie et qu'il n'est pas de ralentissement du cœur qui ne puisse les provoquer, quelle que soit sa cause, pourvu qu'il soit porté à un degré suffisant.

Cela est si vrai, que la tendance unanime des auteurs est actuellement, soit de faire disparaître la dénomination de maladie d'Adams-Stokes, pour lui substituer celle de syndrome, soit d'effacer à tout jamais cette dénomination malencontreuse pour qualifier de Maladie de la Dissociation, comme le propose Hering, les cas où le syndrome ralentissement du pouls et du cœur avec troubles nerveux est lié à une altération intra-cardiaque. Si cette dernière solution prévalait, il faudrait pour désigner les syndromes complexes dans lesquels la

bradycardie et les troubles nerveux sont imputables à toute autre cause, employer des dénominations différentes, concernant à la foi les symptômes caractéristiques des accidents et les conditions pathogéniques qui les ont provoquées

On dirait, par exemple : ralentissement du cœur avec attaques syncopales d'origine pneumogastrique, bradycardie digitalique ; et attaques syncopales, etc. Nous ne pensons pas qu'il faille aller si loin et nous estimons que l'on peut, sans nuire à la description et à la connaissance exacte des phénomènes, conserver, en souvenir des deux premiers observateurs, la dénomination de syndrome d'Adams-Stokes.

L'association des troubles vertigineux avec le ralentissement du cœur et du pouls est un accident habituel au cours de la bradycardie d'origine intra-cardiaque, surtout dans sa forme paroxystique. Il n'est pas besoin que cette bradycardie soit poussée très loin pour que les vertiges apparaissent, mais il faut qu'elle soit assez prononcée pour que l'on assiste aux crises syncopales, et qu'elle atteigne ses limites extrêmes pour que les accidents convulsifs apparaissent.

Il est certains malades chez lesquels on peut presque à coup sûr prévoir le degré du trouble nerveux qui va être réalisé d'après l'intervalle même qui séparera deux battements. C'est ainsi que chez un de nos malades un intervalle de 5 secondes provoquait immédiatement le simple vertige. A 8 secondes apparaissait l'attaque syncopale et à 15 secondes l'attaque épileptiforme et convulsive.

Cela ne veut pas dire qu'il en soit de même chez tous les sujets. Certains peuvent présenter la même succession de troubles nerveux à des degrés différents de ralentissement. Mais il nous paraît intéressant de noter que, chez un même sujet, les choses se passent comme nous venons de le dire et qu'il y a pour lui des moments déterminés où l'on sera sûr de voir apparaître soit l'attaque syncopale, soit l'attaque convulsive.

Ces accidents nerveux que nous venons de rappeler sont, à n'en pas douter, consécutifs à la suspension de l'activité des ventricules. C'est l'ischémie cérébrale qui les commande et cette ischémie est elle-même causée par la modification que subit la circulation dans son trajet intra-cardiaque. Nous insistons sur ce point car certains auteurs ont interprété les phénomènes différemment. Pour eux, le trouble qui les provoque devrait être considéré comme d'origine bulbaire, ce qui rendrait compte de la coexistence des convulsions épileptiformes et du ralentissement du cœur. Vous savez les raisons qui rendent cette opinion insoutenable.

Lorsque pour toute autre raison qu'une altération myocardique la suspension de l'activité ventriculaire est portée assez loin pour qu'elle atteigne le degré des cas précédents, les accidents nerveux peuvent également apparaître.

Dans le cas de Lasslett où la bradycardie était d'origine pneumogastrique, les pauses atteignaient et dépassaient parfois 4 secondes et il se produisait alors une perte de connaissance ou chute, mais sans convulsions.

Dans celui d'Esmein, les accidents ne dépassaient pas la forme d'attaques syncopales, car le ralentissement n'était pas excessif.

Les mêmes accidents nerveux peuvent apparaître même dans des cas où le ralentissement des battements du cœur n'est pas lié à une véritable bradycardie, mais à un simple espacement de deux contractions ventriculaires, lié lui-même à des extrasystoles très précoces. Leur pathogénie est cependant la même, car c'est ici encore la durée de la pause diastolique qui les provoque. Dans ces cas, où l'on a affaire à une simple bradysphygmie, le ralentissement du pouls peut faire tomber celui-ci au rythme de 30 à la minute. L'extracontraction, dont l'effet ne se fait pas sentir à la radiale, est alors très rapprochée de la période précédente et elle provoque une pause compensatrice égale, ou presque, au double de la période normale précédente, c'est-à-dire de 2 secondes environ de durée si l'on prend pour exemple les cas ou la période normale est de une seconde.

Or, nous savons qu'une suspension de l'activité ventriculaire de 2 secondes est suffisante pour provoquer l'apparition de phénomènes vertigineux. Il n'est donc pas surprenant de voir des troubles de cet ordre apparaître au cours de certaines fausses bradycardies extrasystoliques. Nous parlons ici de troubles vertigineux sans rien de plus, car la suspension de l'activité ventriculaire n'est jamais assez prolongée pour que les accidents atteignent le degré où les porte la bradycardie excessive due à une altération myocardique.

De fait, le petit ébranlement cérébral, si souvent signalé par les sujets porteurs d'extrasystoles et qui suit le moment où la contraction surajoutée vient de se manifester, est fonction de la suspension de l'activité ventriculaire.

Mais, nous insistons sur ce point, sa durée n'est jamais suffisante pour que les accidents nerveux revêtent d'autre forme, c'est-à-dire l'attaque syncopale ou, à plus forte raison, la crise convulsive.

Ortner a consacré un important mémoire à ce sujet dont les conclusions, conformes à ce que nous venons d'exposer, nous paraissent assez généralement acceptables, et cet auteur a montré que le syn-

drome d'Adams-Stokes pouvait être réalisé par des extrasystoles d'origine principalement auriculo-ventriculaire, vous en comprenez maintenant la raison.

Ce qui prouve bien que, dans les cas rapportés par l'auteur, il s'agit de troubles nerveux liés à la production d'extrasystoles avec pause compensatrice prolongée, c'est que l'ingestion d'atropine faisait disparaître les unes et les autres.

Nous n'aurons donc pas lieu d'être surpris de voir chez des sujets ictériques, ou chez des malades auxquels on vient d'administrer de la digitale, comme dans un cas de Zurhelle, de petits troubles vertigineux coïncider, soit avec du bigéminisme du pouls, soit avec une véritable bradysphygmie, c'est-à-dire avec du pouls lent apparent. Il ne faudrait pas dire dans ces conditions que ces sujets sont atteints de maladie d'Adams-Stokes, mais qu'ils présentent seulement le syndrome ralentissement du pouls et attaques vertigineuses, c'est-à-dire le syndrome d'Adams-Stokes par la suspension momentanée, mais suffisamment prolongée de l'activité ventriculaire.

Vous comprendrez dès lors que les troubles nerveux atteignent toujours un degré plus élevé au cours de la bradycardie d'origine myocardique, parce qu'elle est la seule dans laquelle la pause diastolique atteigne des chiffres véritablement excessifs, ceux de 5″ à 10″ n'étant pas exceptionnels, alors qu'il n'en est jamais ainsi dans les bradycardies de toute autre origine. C'est ce qui explique que la mort subite soit une complication fréquente de la maladie, alors qu'elle n'a jamais été signalée dans les bradycardies d'ordre nerveux ou dans les bradysphygmies par extrasystoles.

Peut-être pourra-t-on s'étonner, par contre, de voir que dans le ralentissement du cœur d'origine myocardique les accidents nerveux disparaissent d'ordinaire dans la seconde phase de la maladie, c'est-à-dire dans celle où le ralentissement est devenu permanent. C'est cependant un fait habituel, sur lequel nous avons personnellement insisté dans nos études sur les formes évolutives du syndrome d'Adams-Stokes d'origine myocardique. Il n'est pas douteux que des sujets puissent présenter d'emblée, ou après une phase plus ou moins prolongée de ralentissement du cœur et du pouls avec crises syncopales, une bradycardie permanente ne dépassant pas le chiffre de 25 pulsations, sans être affectés de troubles syncopaux ou même vertigineux.

Nous ferons tout d'abord remarquer, qu'étant donné le chiffre, auquel s'est arrêté le rythme cardiaque, les crises convulsives sont déjà tout à fait exceptionnelles et qu'il ne paraît s'agir, du moins

dans l'immense majorité des cas, que de pertes transitoires de connaissance. Or, celles-ci même font souvent défaut. Nous pensons alors que les dangers, qui paraissent résulter de la lenteur prononcée du cœur, sont compensés par l'extrême régularité de ses battements.

A partir du moment où la dissociation auriculo-ventriculaire totale s'est effectuée et où le ventricule est devenu maître de son rythme, par un phénomène d'auto-régulation « selbstregulierung », la circulation cérébrale, n'étant plus soumise à ces à-coups qui caractérisaient la phase précédente ou qui sont le propre même des bradycardies nerveuses ou des arythmies extra-systoliques, s'adapte, pour ainsi dire, au trouble persistant, il est vrai, mais régulier, pour n'en plus ressentir aucun effet.

Nous pensons que ces explications peuvent rendre un compte suffisant de la disparition des troubles nerveux, à l'époque où le pouls s'est fixé invariablement à un chiffre bas, chiffre qui n'aurait pu être atteint dans les stades antérieurs sans qu'il en résultât, sinon des attaques syncopales, tout au moins des crises vertigineuses.

Pour résumer en quelques lignes les conclusions auxquelles nous ont conduit les termes mêmes du Rapport que vous nous avez confié, nous dirons qu'il ne faut plus s'en laisser imposer par un ralentissement du pouls, fût-il accompagné de troubles nerveux, pour en conclure que l'on a affaire à une soi-disant maladie d'Adams-Stokes. Il faut avant tout rechercher si le ralentissement du pouls correspond à un ralentissement parallèle des battements du cœur, en un mot à une bradycardie. Ce diagnostic repose sur l'examen du cœur et surtout sur l'examen des conditions générales de la circulation révélées par les méthodes graphiques (tracés comparés de l'artère radiale, de la pointe du cœur, de la jugulaire, courbes électro-cardiographiques, etc.).

Cet examen nous permettra en même temps de reconnaître l'existence de la bradycardie et sa nature; il nous montrera le type graphique, pour ainsi dire, qu'elle réalise et la modification de fonctionnement des diverses parties du cœur, au cours de l'arythmie. Il nous sera donc, dès lors, aisé de décider s'il s'agit d'une bradycardie véritable, et, ceci étant admis, de diagnostiquer la cause du trouble du rythme cardiaque. Si, pour les raisons que nous avons exposées plus haut, il ressort de cet examen que c'est essentiellement la fonction de conductibilité qui est atteinte, on en déduira logiquement que la bradycardie est provoquée par une altération organique du myocarde. Si, au contraire, rien ne révèle que la conductibilité soit al-

térée, c'est bien plutôt à une modification de l'influence nerveuse — notamment du pneumogastrique — qu'il faudra attribuer la bradycardie. Mais, dans cet examen, qui ne doit avoir pour objet que l'étude même de la bradycardie, il ne faudra pas se laisser distraire par la présence ou l'absence des accidents nerveux, qui ne sont, nous le répétons, imputables qu'à la bradycardie et nullement aux causes qui ont pu lui donner naissance.

DES BRADYCARDIES

Par Louis GALLAVARDIN (de Lyon).

Si l'on entend sous le terme de bradycardies tout ce qui a trait au ralentissement des contractions cardiaques, il est difficile de trouver un sujet plus vaste et plus « en évolution » que celui proposé aux rapporteurs du Congrès de Paris 1910.

Son étude complète exigerait, en effet, la connaissance exacte de la *cause première* du trouble morbide (infection, intoxication, modification de l'innervation), de la *localisation précise* du processus nocif sur le long trajet qui s'étend des centres bulbaires à la fibre-cellule myocardique, de son *mode d'action* enfin pour produire le ralentissement des battements du cœur. Du même coup se trouveraient alors éclaircies bien des particularités cliniques ainsi que l'évolution des diverses bradycardies.

Si les recherches modernes sur cette question de séméiologie permettent d'entrevoir la réalisation future d'un tel idéal, il faut bien convenir qu'elles se trouvent encore impuissantes à l'édifier de toutes pièces. Aussi le rapport que nous présentons, laissant de côté toute ambition d'offrir la solution définitive de cette question de séméiologie, s'attachera-t-il surtout à fixer l'étape actuelle où elle est parvenue : objet plus conforme à son véritable but qui est moins de jeter un coup d'œil stérile et complaisant sur le passé que de servir de jalon pour les recherches ultérieures.

Les deux premières parties de notre rapport consacrées au *mode d'étude* et à l'*analyse* des bradycardies nous permettront, dans une troisième partie ou *clinique des bradycardies*, d'interpréter la plupart des ralentissements du pouls observés en clinique.

I. MODE D'ÉTUDE DES BRADYCARDIES.

Lorsqu'on parcourt des observations anciennes ou même récentes de bradycardies, et nous entendons seulement celles qui sont présentées avec quelques détails, on est souvent frappé de la difficulté que l'on a à les interpréter et à les ranger dans tels ou tels des cadres

que l'analyse moderne a édifiés. Cela, sans doute, parce que certains cas échappent encore par leur complexité ou leur variabilité à toute classification, mais bien plus souvent parce que, faute de documents précis ou d'une étude suffisamment poussée, leur interprétation reste incertaine.

C'est qu'une bradycardie ne demande pas seulement à être constatée, mais à être étudiée. Si dans les cas simples, quelques constatations seulement sont indispensables, dans les cas difficiles, il importe de multiplier les recherches, de pousser l'interrogatoire à fond, de s'entourer de tous les renseignements cliniques, d'avoir recours à tous les procédés d'exploration, et aussi de suivre le malade pendant longtemps pour arriver à un diagnostic précis.

Nous signalerons donc rapidement dans cet exposé séméiologique, qui est la préface indispensable de toute étude d'ensemble sur les bradycardies, la marche à suivre dans l'examen complet d'un cas de ralentissement du pouls. C'est de l'*exploration de la bradycardie*, de l'*étude de ses variations*, de l'appréciation des *symptômes dépendant de la bradycardie* ou des *symptômes associés* que se dégageront la série des éléments nécessaires au diagnostic. Dans le cas de terminaison fatale, ces données devront être complétées par l'*examen anatomique* qui viendra révéler la cause réelle des troubles observés, et vérifier ou infirmer le diagnostic clinique.

1° **Étude de la bradycardie.** — L'examen du *pouls artériel* suffit d'ordinaire à dévoiler l'existence d'une bradycardie, mais il doit toujours être complété par l'*examen du cœur*, qui renseignera de façon plus exacte sur le nombre des battements ventriculaires, et par l'étude du *pouls veineux* qui inscrira les contractions auriculaires droites. En cas de doute ou dans les faits difficiles, on pourra encore recourir à l'examen du *pouls œsophagien* qui enregistre les contractions de l'oreillette gauche ainsi qu'à l'*examen radioscopique* et aux courbes d'*électro-cardiogramme* qui peuvent donner des renseignements du plus haut intérêt sur les contractions des différentes cavités cardiaques.

Examen du pouls artériel. — La palpation simple du pouls permet de préciser le nombre de battements ventriculaires assez forts pour donner une onde de tension propagée jusqu'à l'artère explorée. Elle fournit une idée exacte de la bradycardie s'il n'y a pas d'autres battements, une idée fausse dans le cas contraire. Les pulsations sont normalement, chez l'homme adulte, au nombre de 70 à 72; ce chiffre, plus élevé chez l'enfant et chez la femme, tend à s'abaisser chez le

vieillard. La bradycardie est légère entre 70 et 60, accusée entre 60 et 40, extrême au-dessous de 40. En même temps que le nombre des pulsations, le doigt peut apprécier le trouble du rythme et, en cas d'intermittence, chercher à surprendre dans l'intervalle des pulsations fortes, l'ébauche de pulsations plus faibles ou avortées.

Les *tracés sphygmographiques* avec repère chronométrique au 1/5 de seconde, tels qu'on peut les recueillir facilement avec l'appareil de Jaquet, présentent l'avantage de laisser un document écrit facilement annexable à une observation, de permettre la mensuration exacte (à 1/100 de seconde près sur les tracés en grande vitesse) des intervalles qui séparent les pulsations et de leurs variations même légères, de fournir une image plus précise de l'arythmie, enfin de déceler des pulsations avortées qui échapperaient à la palpation simple et qu'on aura soin de ne pas confondre avec les ressauts systoliques ou les ondulations dicrotes. Ils doivent donc toujours être recueillis dans les cas difficiles et à plusieurs reprises, en grande et en petite vitesse, sur des bandes assez longues. On aura parfois avantage à recueillir le tracé sur la carotide pour surprendre plus facilement les pulsations avortées ou, dans le cas de tracés polygraphiques artériels et veineux, afin d'avoir des retards sur la contraction cardiaque à peu près égaux et d'éviter une sorte de décalage du tracé radial qui, comme l'on sait, retarde sur le choc de la pointe de 0,14 centièmes de seconde, au lieu de 0,06 à 0,07 qui est le retard normal du pouls carotidien.

La *tension* du pouls sera susceptible de donner certaines indications sur la cause de la bradycardie et l'état des différents viscères. Quel que soit le chiffre de pression systolique, on ne s'étonnera pas de trouver, pour peu que la bradycardie soit un peu accentuée, un certain degré d'hypotension diastolique, car il est clair que ce chiffre de tension diastolique devra s'abaisser d'autant plus que l'éloignement des pulsations laissera davantage au système artériel le temps de se vider dans le réseau capillaire.

Examen du cœur. — L'*auscultation* du cœur doit toujours être pratiquée avec soin, car, pour les bradycardies comme pour les arythmies ou tachycardies, elle renseigne beaucoup plus exactement sur les troubles du rythme que l'exploration lointaine du pouls artériel. Le doigt étant placé sur la radiale ou la carotide, l'oreille percevra tout d'abord les *bruits cardiaques suivis de pulsations artérielles*, qu'il s'agisse de contractions normales avec soulèvements artériels nets, ou de contractions affaiblies, extra-systoliques ou alternantes, ne donnant lieu qu'à une pulsation ébauchée qui eût même pu paraître

douteuse sans auscultation parallèle du cœur. L'attention devra se porter ensuite tout spécialement sur l'existence possible de *bruits intercalaires* ne répondant à aucun soulèvement artériel. Ces bruits intercalaires peuvent faire défaut complètement dans des pouls légèrement ou moyennement ralentis, et plus exceptionnellement dans des pouls très ralentis; un silence absolu règne alors sur le cœur entre deux pulsations perçues au doigt. Mais, dans ce dernier cas surtout, pour peu qu'on ausculte avec soin, à plusieurs reprises, en déplaçant le stéthoscope sur tous les points de la paroi précordiale, en cherchant ces bruits comme le recommande R. Tripier « avec la certitude de les trouver », ils existent le plus souvent et peuvent affecter toutes les variétés, depuis la double contraction cardiaque nette et claquée révélatrice du rythme couplé par extra-systole, jusqu'à la simple sensation de dédoublement du deuxième bruit ou des deux bruits du cœur, ou à l'impression de bruits étouffés, de systoles en écho (Huchard), de bruissements à peine sensibles. Dans chaque cas, on devra noter le nombre, l'apparence, la localisation maxima de ces bruits. Il n'est pas douteux que certains de ces bruits étouffés ne soient dus à des *contractions ventriculaires avortées* comme en témoigne leur localisation dans la région de la pointe et le soulèvement perçu souvent à ce niveau par le doigt explorateur, mais trop faibles pour soulever le plancher sigmoïdien. Ce qui paraît bien établi aussi actuellement, c'est que certains de ces bruits étouffés correspondent à des *contractions auriculaires isolées*, comme il est possible de le prouver à l'aide de tracés polygraphiques cardio-artériels et veineux, ou œsophagiens. Ces bruits s'entendent alors surtout dans le 4e ou 5e espace, sur le bord gauche du sternum, ce qui s'explique par suite de la situation de l'oreillette droite et de ses rapports avec la paroi thoracique. On peut simplement se demander pourquoi la contraction auriculaire, normalement aphone lorsqu'elle précède la contraction du ventricule, peut se traduire par un bruit lorsqu'elle est isolée. Nous n'avons relevé qu'une explication de ce fait donnée par Pouzin (Th. Paris, 1897-98). Dans la révolution cardiaque normale, la contraction auriculaire reste silencieuse, car les valvules auriculo-ventriculaires se relevant au moment de la contraction du ventricule, donnent le claquement du premier bruit; mais si cette contraction ventriculaire manque, il est parfaitement possible que, par suite de l'aspiration auriculaire, ces mêmes valvules se relèvent légèrement et donnent lieu ainsi à un léger claquement qui serait en quelque sorte un premier bruit en miniature.

La *palpation* de la région précordiale, surtout dans la région

apexienne ou épigastrique, permet, comme nous venons de le voir, d'interpréter certains des bruits intercalaires perçus entre deux pulsations. Certaines extrasystoles, bien que ne se transmettant pas au pouls radial, donnent cependant un choc cardiaque brusque et énergique. De même, des contractions ventriculaires simplement affaiblies peuvent se dévoiler par un léger soulèvement de la pointe, alors qu'à la palpation ou sur le tracé du pouls, rien n'indique leur présence.

Tous ces phénomènes sont mis en évidence d'une façon encore bien plus frappante par l'*enregistrement graphique du choc de la pointe*, lorsqu'il est possible ; et rien n'est plus instructif, comme démonstration de certaines pseudo-bradycardies par rythme couplé ou alternant, que la superposition de sphygmogrammes et de tracés du choc de la pointe où les pulsations s'inscrivent souvent en nombre double ou triple. Mais ce en quoi les tracés cardiographiques sont nettement supérieurs à la palpation, c'est qu'ils sont capables de mettre en évidence des soulèvements très minimes qu'il serait impossible au doigt de percevoir distinctement : nous voulons parler des légers soulèvements de la pointe dus à la systole de l'oreillette. On sait que certains tracés normaux chez l'homme montrent, avant le soulèvement dû à la systole du ventricule, une onde minime qu'on rapporte à la distension du ventricule par la projection de l'ondée auriculaire. Or, dans certains cas de bradycardies de Stokes-Adams, on peut voir, entre les pulsations ventriculaires très espacées au nombre de 28 à 32 par minute, de petits soulèvements au nombre de deux ou trois entre chaque pulsation, qui sont exactement synchrones aux battements veineux, parfois aux bruits intercalaires légers perçus à gauche du sternum, et qui traduisent très exactement la contraction de l'oreillette. Il faut se souvenir que c'est uniquement par l'analyse de tracés du choc de la pointe et l'interprétation de ces petits soulèvements d'origine auriculaire, intercalés entre les battements ventriculaires ou les chevauchant, que Chauveau a pour la première fois en 1885 démontré, dans un cas de pouls lent permanent, la dissociation auriculo-ventriculaire. Nous avons relevé pareille constatation dans les faits de Roos, Finkelburg et peut-être dans un cas de Jaquet bien que l'interprétation de l'auteur soit différente. Peut-être même est-il possible qu'une légère ondulation de la colonne sanguine carotidienne fasse suite à la distension du ventricule par le sang de l'oreillette, et dans les observations de Chauveau et de Roos, on notait sur le tracé carotidien de très légers accidents synchrones aux petits soulèvements du choc de la pointe et que les auteurs interprétaient de cette façon.

Pouls veineux. — L'importance capitale attachée à l'*inspection* du pouls veineux jugulaire dans l'étude des bradycardies date des premières constatations de Stokes qui avait parfaitement noté, dans ses observations de pouls lent permanent, des battements veineux en nombre très supérieur (du double au triple) à celui des battements artériels. Même constatation fut faite à la suite par tous les auteurs qui s'occupèrent de bradycardies (Blondeau, Tripier, Reynard, Bard, Truffet, Figuet, etc.), et certains purent encore noter dans les attaques syncopales du Stokes-Adams la persistance des battements jugulaires alors que tout pouls artériel avait disparu. Cette discordance entre la fréquence des battements veineux et des battements artériels était du reste invoquée, suivant la préférence personnelle de chacun, comme une preuve de pseudo-bradycardie par rythme bi ou tri-couplé (Tripier, Bard), d'hémisystolie (Leyden), de dissociation auriculo-ventriculaire (Chauveau, Vaquez et Bureau).

On peut dire que ce n'est que depuis l'obtention de *tracés veineux jugulaires* que l'étude du pouls veineux a acquis toute son importance dans l'interprétation des différentes bradycardies. C'est par l'analyse minutieuse des accidents de la courbe, la superposition des tracés veineux aux tracés artériels ou apexiens que la clarté s'est introduite dans le dédale des bradycardies; à tel point que, là comme pour les arythmies diverses, les méthodes plus récentes de la radioscopie, de l'exploration du pouls œsophagien, de l'électrocardiogramme même n'ont fait que confirmer les conclusions édifiées sur la base si fragile en apparence du pouls veineux jugulaire.

Des nombreux travaux parus sur la question il résulte que les oscillations du pouls veineux jugulaire, dans l'espace d'une révolution cardiaque, sont au nombre de trois : 1° un *soulèvement présystolique a* qui correspond pour tous les auteurs à la systole de l'oreillette; 2° un *soulèvement systolique c* dont l'explication a suscité de nombreuses controverses (transmission du pouls carotidien pour Mackenzie, du pouls aortique pour Friedreich, Gehrardt; onde de secousse due au relèvement des valvules auriculo-ventriculaires pour Bard, Frédéricq, Hering, Cushny et Gros), mais qui, pour tout le monde, correspond à la syslole ventriculaire; 3° un *soulèvement diastolique v* survenant à la fin de la systole du ventricule et qui, pour Bard, comprendrait deux ondes distinctes *t*, télésystolique, et D, diastolique. Dans l'intervalle de ces soulèvements se voient deux dépressions (*x* et *y* de Mackenzie), la première après *a* et *c* due à la diastole auriculaire, la seconde après *v* sous l'influence de la diastole du ventricule.

Il devient donc possible de lire sur le tracé veineux jugulaire non plus seulement les contractions ventriculaires, comme on le faisait par l'exploration du pouls et du choc de la pointe, mais le mode de succession de tous les actes de la révolution cardiaque. Cette lecture devient encore plus facile si l'on enregistre simultanément avec un polygraphe ordinaire ou l'appareil de Jaquet le tracé jugulaire, le pouls radial ou carotidien et le choc de la pointe. Ces tracés polygraphiques présentent encore l'avantage de fournir pour la systole ventriculaire un point de repère précis qui, reporté sur le tracé veineux, facilitera l'interprétation des différentes oscillations dans les cas douteux. Il sera donc facile dans un cas donné de bradycardie : 1° de préciser la *fréquence relative* des contractions auriculaires et ventriculaires ; 2° de fixer les *rapports chronologiques* de la contraction ventriculaire par rapport à la systole auriculaire. L'intervalle *a-c*, exactement mesurable en centièmes de seconde sur des tracés en grande vitesse, figure en effet le temps que met l'excitation pour se propager de l'oreillette au ventricule. On comprend d'ores et déjà que l'allongement de cet intervalle *a-c*, ses modifications régulières pourront faire conclure à une difficulté de transmission auriculo-ventriculaire et que l'absence de toute loi dans ses variations permettra de penser à une indépendance absolue de ces deux cavités cardiaques.

On peut dire que c'est à ces tracés polygraphiques, veineux et artériels, que l'on est redevable de la presque totalité des progrès effectués dans la connaissance exacte des bradycardies. Préconisés dès 1867 par Potain ils furent appliqués à l'étranger par Riegel (1882), par Bamberger (1885), puis par Mackenzie, Wenckebach, Gehrardt. En France, Vaquez et Bureau les firent servir les premiers, en 1895, à l'étude du pouls lent permanent et démontrèrent la dissociation auriculo-ventriculaire. Dans ces 10 à 15 dernières années le nombre des observations de Stokes-Adams ou de bradycardies publiées, surtout à l'étranger, avec tracé veineux est presque innombrable et, nous le répétons, c'est sur ces observations que repose actuellement la plus grande partie de l'histoire des bradycardies.

Pouls œsophagien. — Le tracé jugulaire renseigne sur les contractions de l'oreillette droite ; mais, dès 1887, Frédéricq (de Liége) et son élève Saroléa (1890) avaient montré la possibilité d'enregistrer les battements de l'oreillette gauche à l'aide d'une sonde introduite dans l'œsophage. Ce procédé a été repris plus récemment par Minkowski, par Rautenberg (1906-1908) en Allemagne dans de nombreuses publications, puis par Yung et Hewlet en Amérique, par Pace en Italie, par Lian, Clerc et Esmein en France.

La technique est des plus simples et le procédé présente l'avantage d'être applicable dans les cas, malheureusement trop fréquents, où il n'est pas possible, même avec la capsule de Mackenzie, de recueillir des tracés veineux. Il suffit de préparer une sonde œsophagienne en gomme, avec œillet latéral, que l'on coiffe d'un petit doigtier de caoutchouc mince solidement ajusté et dont on relie l'autre extrémité à un tambour de Marey à l'aide d'un tube de caoutchouc; sur le trajet de ce tube se trouve branché un troisième tube terminé par une poire permettant de gonfler le doigtier lorsque la sonde aura été mise en place. Le difficile est de placer l'ampoule œsophagienne à une hauteur convenable : Pace conseille de faire descendre l'extrémité de la sonde à 31-34 centimètres des arcades dentaires. Clerc et Esmein à 32 ou 38 centimètres, d'autres de la retirer à 5 ou 6 centimètres au-dessus du cardia. On se trouvera bien du reste de faire varier un peu la distance dans les différents tracés de façon à pouvoir choisir les plus nets et les plus démonstratifs.

Les tracés œsophagiens, lorsqu'ils ont été recueillis dans de bonnes conditions, présentent des accidents absolument superposables aux ondulations jugulaires : 1° une *ondulation as*, ordinairement positive (Rautenberg, Clerc et Esmein), mais pouvant aussi être négative, correspondant à l'ondulation *a* du pouls veineux et traduisant la systole auriculaire; 2° une *ondulation vs*, analogue à l'onde *c*, annonçant le début de la contraction ventriculaire; 3° une large *onde diastolique D* précédée et suivie par une dépression, le tout correspondant à la vague *v* et aux dépressions *x* et *y* du tracé veineux.

Appliqués à l'étude des bradycardies, comme l'ont déjà fait de nombreux auteurs (Rautenberg, Minkowski, Joachim, Schreiber, Janowsky, Clerc et Esmein), ces tracés œsophagiens permettent de confirmer et de compléter les résultats obtenus à l'aide de tracés jugulaires ou de suppléer à l'absence de ces derniers. De plus, l'enregistrement simultané du pouls jugulaire et du pouls œsophagien permet d'affirmer le synchronisme des deux oreillettes et même des deux ventricules par le repérage des deux oscillations *a* et *as*, et *c* et *vs*.

Examen radioscopique. — L'examen attentif à l'écran, chez un sujet atteint de bradycardie, peut renseigner sur l'existence de contractions ventriculaires avortées et aussi sur la présence de contractions auriculaires au moment des pauses ventriculaires. Les battements des oreillettes sont surtout visibles sur le bord droit du cœur, au niveau de l'oreillette droite. La dissociation auriculo-ventriculaire a pu être mise en évidence de cette façon dans la maladie de

Stokes-Adams par Hoffmann en 1900, puis par Zéri, Adolf Schmidt, Roos, Ritchie, Finny, Brouardel et Villaret, Gibson, Hay, Deneke, etc. ; dans certains cas on voyait très nettement l'oreillette droite battre jusqu'à trois fois alors que le ventricule ne se contractait qu'une fois.

Cependant les résultats de l'examen radioscopique, pour être utilisables, demandent un sujet suffisamment maigre et un observateur très exercé; et il existe de nombreuses observations ou la dissociation était probable (Dumas) ou même certaine, nettement démontrée par les tracés polygraphiques (Lichtheim, Hay et Moore), et où cependant l'on ne put constater nettement sur l'écran de contractions auriculaires intercalaires aux systoles ventriculaires.

Electro-cardiogramme. — On connaît ce nouveau procédé d'études des divers actes de la révolution cardiaque, dû à Einthowen (de Leyde), basé sur les variations de la force électromotrice mise en jeu par les contractions auriculaires ou ventriculaires et étudié depuis les premiers travaux d'Einthowen (1906-07), par Krauss et Nicolaï, Kahn, Samoyloff, Hering. Nul doute qu'il ne s'agisse là vraiment d'une méthode de premier ordre et dont l'emploi se serait rapidement généralisé, n'était le prix élevé de l'installation de l'électromètre à fil de quartz argenté. Tandis que le sujet plonge les deux mains, ou une main et un pied, dans une solution saline reliée par des fils à l'électromètre, le fil de quartz, lors de chaque contraction cardiaque, décrit des oscillations qui sont enregistrées sur une plaque photographique qui se déroule en un mouvement continu. La secousse de l'oreillette se traduit ici par une première oscillation P; la contraction ventriculaire par deux oscillations, l'une qui en marque le début R, l'autre qui semble en indiquer la fin T, ces deux oscillations étant précédées et séparées par les deux dépressions Q et S. Rien de plus facile dès lors que de juger des contractions ventriculaires avortées, des rapports numériques des contractions auriculaires ou ventriculaires et de la valeur exacte de l'intervalle P-R.

Cette méthode a déjà fait ses preuves dans l'étude des bradycardies et a pu servir à la démonstration de la dissociation auriculo-ventriculaire dans plusieurs cas de maladie de Stokes-Adams (Einthowen, F. Pick, Hering, Bondi, Vaquez, Clerc et Esmein, etc.). Les secousses ventriculaires R s'inscrivent alors régulières et espacées, avec un rythme de 30 environ à la minute, alors que dans leurs intervalles ou chevauchant sur elles, en nombre bien plus considérable (70-75) et sans aucun rapport fixe avec elles, se dessinent les petites oscillations P traduisant les systoles auriculaires. La dissociation apparaît

encore plus évidente si l'on superpose à l'électro-cardiogramme, comme l'a fait Einthowen, la courbe du pouls carotidien et le tracé veineux. Il suffit de jeter les yeux sur de tels tracés pour juger de l'avenir merveilleux réservé à cette méthode dans l'étude des bradycardies comme dans celles des arythmies.

2° **Modifications de la bradycardie.** — L'*évolution naturelle* d'une bradycardie doit toujours être notée avec soin. Lorsqu'il s'agit de ralentissements cardiaques transitoires, passagers, l'observation en est facile, car ils parcourent tout leur cycle en quelques jours et sous les yeux du médecin. Il en est tout autrement dans les bradycardies anciennes, durables, chroniques si l'on veut. Leur début est le plus souvent impossible à préciser, et de plus, si certaines sont remarquablement permanentes et fixes, d'autres présentent des variations incessantes, parfois minimes, mais souvent aussi entrecoupées de paroxysmes bradycardiques ou d'accès arythmiques et même tachycardiques dont il convient de tenir compte.

Les *variations spontanées* et temporaires des bradycardies, sous l'influence de causes physiologiques comme les mouvements respiratoires, les changements de position (situations couchée, assise, debout), les efforts physiques, les émotions morales, ou pathologiques comme la fièvre, sont très importantes à fixer; nous verrons plus loin, à propos des différentes bradycardies, combien leurs réactions peuvent être différentes et quel appoint ces différences apportent au diagnostic.

Quant aux *modifications provoquées*, elles sont susceptibles aussi de fournir des indications précieuses, et il en est deux qu'il sera souvent utile de tenter en s'entourant des précautions convenables, nous voulons parler de l'épreuve du vague et de l'épreuve de l'atropine.

L'effet de la *compression du vague* chez l'homme fut découvert en 1857 par Czermack, qui, comprimant son pneumogastrique sur une exostose de la colonne, provoqua un ralentissement marqué du pouls, aussi lui donne-t-on souvent le nom d'épreuve de Czermack. Elle fut étudiée à la suite par Concato, Quincke, Cardarelli, Kowacks, par Wassilewsky qui, sur 45 individus, observa un ralentissement variable mais à peu près constant. En pratique, cette épreuve sera faite très simplement, le sujet étant couché, en comprimant d'un côté la carotide sur le plan de la colonne cervicale; elle sera toujours faite avec prudence car, chez certains sujets un peu âgés, avec trouble du rythme cardiaque, on provoque facilement ainsi des arrêts des battements cardiaques pendant quelques secondes, avec pâ-

leur marquée de la face rapidement suivie d'une vasodilatation active. Par cette épreuve on pourra juger, chez certains bradycardiques, de l'effet de l'excitation mécanique du vague sur le ralentissement du pouls et aussi, chez certains malades arythmiques sans ralentissement bien apparent, de la facilité d'apparition de pulsations bradycardiques pendant le temps de la compression.

L'*épreuve de l'atropine*, préconisée par Müller et Dehio en 1891, consiste à étudier les modifications du pouls sous l'influence de l'atropine qui paralyse les fibres inhibitrices du vague. — Le sulfate d'atropine est administré ordinairement en injections sous-cutanées à la dose ordinaire de 1/2 ou 1 milligramme; dans quelques cas, Esmein aurait reconnu la nécessité d'injecter jusqu'à deux milligrammes. Le malade restant immobile dans la situation couchée, on fait la numération du pouls, de 10 minutes en 10 minutes, pendant 3 à 4 heures. L'accélération se manifeste en général vers la dixième ou quinzième minute pour atteindre son maximum peu après, et cesse au bout de deux à trois heures. A l'état normal, cette accélération peut faire monter le pouls de 80 à 120 ou 130, mais elle est certainement beaucoup plus marquée, comme l'ont fait remarquer Müller et Dehio, chez les sujets jeunes que chez ceux avancés en âge. — Appliquée aux diverses bradycardies l'épreuve de l'atropine est dite franchement positive lorsque l'accélération obtenue est considérable, pouvant aller jusqu'au double du chiffre initial, faiblement positive lorsqu'elle s'élève encore à 10 ou 20 pulsations, négative lorsque l'accélération est nulle ou tellement insignifiante qu'elle peut être attribuée à d'autres causes. — Dehio avait donné ces variations dans les résultats de l'épreuve de l'atropine comme un mode de diagnostic des bradycardies cardiaques ou extra-cardiaques, ces dernières réagissant seules au médicament. Actuellement, on tend plutôt à considérer cette épreuve comme un moyen de diagnostic différentiel entre les bradycardies nerveuses et les bradycardies myocardiques, l'atropine influençant les premières et pas les secondes. Quelques auteurs ont même publié des cas de bradycardies nerveuses améliorées ou guéries par l'atropine (Vaquez, Rihl). En réalité, il nous semble qu'il est difficile, en dehors des cas extrêmes et typiques, de fixer absolument la valeur réelle de l'épreuve de l'atropine tant qu'on ne sera pas fixé sur le mode exact de terminaison du système nerveux dans le tissu myocardique, et tant qu'on n'aura pas de données plus précises sur le point des terminaisons du vague où se fait sentir l'action de l'atropine. Ce poison peut agir sur certaines bradycardies par trouble de la conductibilité, en paralysant l'influence inhibitrice du vague; en un mot, son action s'étend

non seulement sur les bradycardies nerveuses, mais sur les bradycardies musculaires influencées par le système nerveux. Cette action de l'atropine n'est pas du reste assimilable à la section simple du pneumogastrique, car, d'après des expériences citées par Neusser, certains poisons, comme la physostigmine, la muscarine, produiraient chez l'animal une bradycardie que la vagotomie ne fait pas disparaître, mais que l'injection d'atropine réussirait à calmer.

3° **Symptômes dépendant de la bradycardie.** — Le ralentissement des battements du cœur, surtout lorsqu'il est poussé à un haut degré, provoque facilement une certaine insuffisance circulatoire et, là comme toujours, c'est l'organe le plus délicat, l'encéphale, qui se plaint tout d'abord.

Aussi, les symptômes d'anémie cérébrale dominent-ils véritablement l'histoire des bradycardies et la présence de certains accidents nerveux bien caractérisés, vertiges, syncopes, crises apoplectiformes ou épileptiformes, a-t-elle suffi à individualiser nettement tout un groupe de ralentissements du pouls (syndrome de Stokes-Adams). C'est dire l'insistance avec laquelle il conviendra de rechercher ces accidents nerveux dans le cas de bradycardies accusées, permanentes ou non, et cela non seulement dans l'histoire actuelle ou récente du malade mais dans ses antécédents éloignés.

A côté de ces accidents nerveux typiques, il en est d'autres d'aspect plus flou, plus indécis, que l'on relève parfois au cours de bradycardies transitoires sans gravité véritable, ou lors de ralentissements plus durables chez des sujets nerveux ou anémiés. Ce sont tantôt quelques légères défaillances, d'autres fois des états lipothymiques prolongés sans perte de connaissance, ou simplement une tendance permanente au vertige, avec ou sans état nauséeux. Ces accidents ne sont pas assez nets pour que l'on ose prononcer le nom de Stokes-Adams, mais il est bien certain que leur signification ne diffère pas beaucoup de celle des accidents mieux caractérisés, auxquels ils se relient par gradations insensibles; et si leur apparition est favorisée par un certain degré de susceptibilité individuelle, ils ne relèvent pas moins, comme cause première, d'une insuffisance circulatoire directement attribuable à la bradycardie.

Dans tous ces cas, en effet, il n'y a pas simple coexistence de la bradycardie et des accidents nerveux, mais une véritable dépendance de ces derniers vis-à-vis du ralentissement cardiaque; et bien souvent, en tâtant le pouls d'un malade atteint de Stokes-Adams avec crises nerveuses subintrantes, il sera possible d'annoncer à l'avance,

par l'arrêt des pulsations, l'apparition des attaques syncopales ou convulsives.

4° **Symptômes associés à la bradycardie.** — Ils seront relevés avec minutie dans l'examen clinique, puis soumis à une critique ultérieure qui permettra de faire la part entre ceux qui ne constituent qu'une simple coïncidence et ceux qui, reliés à la bradycardie par des liens étroits, sont réellement susceptibles d'éclairer sa nature ou sa cause.

Il est inutile de détailler davantage. Disons cependant que le *cœur* devra faire l'objet d'un examen particulièrement attentif ; on s'efforcera d'apprécier son volume, l'état du myocarde, l'existence de lésions valvulaires mitrales et surtout aortiques si souvent associées aux bradycardies graves du Stokes-Adams, de surprendre tous les symptômes pouvant faire penser à une aortite spécifique ou autre (accès angineux, anévrysmes, etc.). Le *système nerveux* sera interrogé minutieusement, tant au point de vue de l'existence de lésions organiques que de tares névropathiques diverses ; le *rein* de même, à cause de la coexistence si commune des lésions rénales ou cardio-aortiques et des symptômes urémiques (Cheyne-Stokes, œdème, dyspnée) qui viennent compliquer certaines bradycardies. D'autres fois, c'est l'examen du *tube digestif* qui permettra d'interpréter certains ralentissements du pouls, par action réflexe ou auto-toxique. Enfin l'*état général* du sujet, l'*anémie*, le *tempérament nerveux*, de même que la présence de *maladies infectieuses récentes* seront naturellement relevés avec grand soin.

5° **Examen anatomique.** — En cas de terminaison fatale d'un cas de bradycardie, que la mort soit survenue par syncope ou par affection intercurrente, un examen anatomique s'impose, et c'est bien souvent faute de constatations suffisamment précises que nombre d'observations très intéressantes de bradycardies restent inutilisables ou, ce qui est pire, risquent de conduire à des conclusions erronées.

L'autopsie sera évidemment aussi complète que possible, renseignant sur l'état des différents organes, mais l'examen se portera spécialement sur le cœur et le système nerveux cardiaque ou central. — Au niveau du *cœur*, outre les constatations ordinaires touchant l'état des orifices ou du muscle cardiaque, l'*examen du faisceau de His* apparaît comme absolument indispensable. Après avoir noté avec soin l'aspect macroscopique de la cloison auriculo-ventriculaire, on prélèvera suivant les règles ordinaires le fragment de cette cloison contenant le faisceau de His et destiné à être inclus à la celloïdine et

débité en coupes sériées dont on recueillera au moins une sur dix. L'importance des lésions de ce faisceau est telle, que toute observation anatomique de bradycardie, dans laquelle l'examen de ce faisceau n'aura pas été fait, pourra vraiment être considérée comme inutilisable. — Le *système nerveux* sera aussi l'objet d'un examen approfondi : examen macroscopique d'abord, portant sur les filets du plexus cardiaque à la base du cœur, le tronc du pneumogastrique à son passage dans la région médiastine ou cervicale, les centres encéphaliques et surtout bulbaires. Même si l'on ne découvre rien d'anormal, il sera toujours prudent de prélever des fragments des nerfs du plexus cardiaque, du tronc du vague, du bulbe, que l'on conservera dans les liquides appropriés afin de pouvoir en faire l'examen microscopique dans le cas où l'examen du faisceau de His ne révélerait aucune lésion et même, pour plus de certitude, dans le cas où ce faisceau offrirait des altérations en apparence capables d'expliquer la bradycardie.

II. ANALYSE DES BRADYCARDIES.

A quelle conclusion arrive-t-on si l'on applique à l'analyse des bradycardies les procédés d'étude énumérés plus haut? A celle-ci : il y a des fausses bradycardies où le ralentissement du pouls n'est qu'apparent et relève seulement de contractions cardiaques affaiblies, avortées, impuissantes en tout cas à donner une ondulation artérielle appréciable au doigt ou au sphygmographe; il y a des bradycardies qui n'intéressent que les cavités ventriculaires, alors que les oreillettes continuent à se contracter suivant le rythme normal; il y a enfin comme on pouvait le penser, des bradycardies qui intéressent le cœur dans son entier, atteignant à la fois l'oreillette et le ventricule.

D'où la division, assez uniformément acceptée par presque tous les auteurs qui se sont occupés du sujet, en : 1° *Pseudo-bradycardies*; 2° *Bradycardies ventriculaires*; 3° *Bradycardies totales* (Janowsky, Dumas, etc.). A ces trois variétés quelques-uns s'efforcent d'en ajouter une quatrième où la bradycardie, réelle mais non totale, serait due en quelque sorte à une dissociation verticale entre les deux moitiés du cœur : 4° *Bradycardies par hémisystolie.*

Avant d'aborder l'histoire clinique des Bradycardies, il importe, isolant le symptôme principal de l'ensemble morbide, de fixer les constantes de chaque type de bradycardie, en insistant sur ses variétés, les moyens de le reconnaître, son mode de reproduction expérimen-

tale. Étude un peu aride, mais qui facilitera et allègera d'autant la description du groupe plus vivant des bradycardiques.

1° **Pseudo-bradycardies.** — Ce qui les caractérise c'est l'existence de contractions ventriculaires impuissantes à déterminer une onde artérielle sensible au pouls ou capable d'être enregistrée par les tracés sphygmographiques, de *systoles ventriculaires frustes* (frustranen Systole de Hochaus et Quincke, Lommel), qu'elles soient réalisées par des extra-systoles, des contractions cardiaques alternantes ou une arythmie plus complexe.

A. Pseudo-bradycardie extra-systolique. — C'est de beaucoup la plus commune. On sait que les extra-systoles sont des contractions cardiaques, auriculaires ou ventriculaires, prématurées et surajoutées qui se superposent en quelque sorte au rythme cardiaque normal sans le troubler autrement. La contraction extra-systolique est plus rapprochée de la contraction précédente que ne le serait une contraction normale et se trouve suivie d'une extra-période avec repos compensateur d'autant plus long que l'extra-systole était plus prématurée. Le repos compensateur fait cependant défaut lorsque l'excitation extra-systolique se développe sur une partie du cœur (oreillette, ventricule en automatie) qui est elle-même le siège de l'excitation rythmique régulière (Tigerstedt, Stromberg, Engelmann). Les extra-systoles peuvent se produire dans des cœurs absolument sains du fait de troubles de l'innervation ou de variations de la tension sanguine, et dans des cœurs malades par suite d'excitabilité myocardique exagérée. Elles sont faciles à réaliser expérimentalement par variations de la tension à l'intérieur des cavités cardiaques, par irritation mécanique, électrique ou chimique du myocarde, mais n'auraient pu encore être réalisées par excitation nerveuse (Hering). Lorsque l'extra-systole se traduit par une contraction ventriculaire efficace, on obtient au pouls deux pulsations précipitées avec repos compensateur; si les extra-systoles suivent régulièrement chaque pulsation normale, on a un pouls bigéminé, temporaire ou continu. C'est l'impuissance de l'extra-systole à soulever le plancher sigmoïdien, l'absence de battements artériels, qui créent la pseudo-bradycardie extra-systolique; et c'est du groupement de ces extra-systoles frustes que dépend la variété de pseudo-bradycardie.

1° *Pseudo-bradycardie par extra-systoles isolées.* — Les extra-systoles se produisent sporadiquement : tantôt d'une façon absolument irrégulière, parfois avec quelque régularité toutes les 4 ou 5 pulsations, d'autrefois massées en groupe de 2 ou 3. Le sujet peut ressentir très

vivement ces fausses intermittences. Mais la bradycardie est dans ce cas négligeable, car c'est de quelques unités seulement que le chiffre du pouls est inférieur au nombre de pulsations ventriculaires révélées par l'examen du cœur.

2° *Pseudo-bradycardie par rythme couplé extra-systolique.* — Les extra-systoles se succèdent régulièrement au cœur après chaque pulsation normale, et comme elles sont trop faibles pour se propager dans les artères, le chiffre donné par la palpation du pouls indique un chiffre exactement moitié moindre que celui révélé par l'examen du cœur. Déjà Lorain, en 1870, avait signalé des cas de pouls bigéminé digitalique où la petite pulsation arrivait à disparaître complètement; depuis, le rythme couplé fut nettement individualisé par Hyde Salter en 1871, Cook en 1881, et étudié en France par R. Tripier, Bard et ses élèves, à l'étranger par Mackenzie, Wenkebach, Hering. Les cas de pseudo-bradycardie par rythme couplé sont encore décrits sous le nom de bigéminisme cardiaque ou même de pseudo-hémisystolie (l'hémisystolie étant alors considérée comme une interprétation inexacte du rythme couplé). Cette pseudo-bradycardie par rythme couplé, tantôt transitoire, apparaissant seulement quelques minutes, se montre d'autres fois, remarquablement constante pendant plusieurs jours (rythme couplé continu).

3° *Pseudo-bradycardies par rythme tri ou quadri-couplé.* — Au lieu de voir une seule extra-systole suivre une contraction cardiaque normale, il en existe deux, trois ou même davantage; et comme le groupe extra-systolique, en tout ou en partie, ne se transmet pas intégralement au pouls, la pseudo-bradycardie s'explique aisément. Ces groupes surviennent ordinairement irrégulièrement, mais peuvent aussi se succéder ou alterner avec quelque apparence de régularité pendant quelque temps.

De toutes ces pseudo-bradycardies extra-systoliques, la seule vraiment importante est la *pseudo-bradycardie par rythme couplé.* On peut la voir survenir dans tous les cas où les extra-systoles prennent naissance, mais tout particulièrement chez les névropathes, les anémiés, les cardiaques, et sous l'influence d'intoxications diverses, notamment de la digitale. Comparée au pouls bigéminé, elle n'est pas rare et Hering, sur 5 cas de bigéminie cardiaque continue, l'a notée 2 fois.

Le *diagnostic différentiel* de cette pseudo-bradycardie peut se faire en mettant en évidence l'extra-systole cardiaque, en surprenant sa traduction artérielle sous forme de pouls bigéminé, en assistant enfin à la restauration du rythme cardiaque primitif. — Toutes les fois que

l'on soupçonnera, sous un ralentissement du pouls, une pseudo-bradycardie par rythme couplé, on s'efforcera tout d'abord de déceler les *signes de l'extra-systole* par la palpation attentive de la région précordiale, par l'enregistrement graphique du choc de la pointe, par une auscultation attentive, et bien souvent on percevra de cette façon les bruits précipités clairs et tympaniques, accompagnés d'ébranlement de la paroi, qui révèlent l'extra-systole. Quant aux sensations subjectives qui accompagnent si souvent les fausses intermittences, elles manquent ordinairement dans le rythme couplé continu. Un double soubresaut sera souvent visible à l'œil au niveau des jugulaires et le tracé du pouls veineux mettra en évidence une ondulation *c*, de hauteur et de brusquerie souvent anormale, révélatrice de la contraction ventriculaire surajoutée. C'est de même l'étude attentive du tracé jugulaire qui permettra, suivant les indications de Mackenzie, de fixer s'il s'agit d'extra-systole auriculaire, ventriculaire (rétrograde ou non) ou atrio-ventriculaire. Il est possible aussi qu'il existe des extra-systoles ventriculaires assez faibles pour être tout à fait latentes et pour que fassent défaut à la fois les signes artériels, veineux ou cardiaques habituels. C'est ce que Bard appelle le rythme cadencé déficient qui représenterait le terme extrême d'une série dont les premiers échelons seraient le pouls bigéminé et le rythme couplé. Peut-être, dans ce cas, l'électro-cardiogramme serait-il capable de déceler l'extra-systole encore très affaiblie. — Une démonstration plus nette encore de la pseudo-bradycardie par rythme couplé est fournie par l'*apparition du pouls bigéminé* au niveau de la radiale ou de la carotide, lors d'un changement d'attitude, d'un effort ou de toute autre circonstance s'accompagnant de variations dans la force ou le moment de production de l'extra-systole. Brusquement le nombre des pulsations artérielles s'élève au double du chiffre primitif, car la contraction ventriculaire de fruste est devenue patente, et le doigt explorateur perçoit, après chaque pulsation forte, une pulsation faible suivie d'un repos compensateur, ce qui est le propre du pouls bigéminé. — Il est une autre circonstance dans laquelle on peut voir au cours d'une pseudo-bradycardie par rythme couplé le nombre des pulsations passer brusquement du simple au double, c'est lorsqu'on assiste à la *restauration du rythme normal*. L'extra-systole disparaît purement et simplement, et la pulsation cardiaque normale que marquait le repos compensateur reparaît à sa place initiale. On trouvera dans la thèse de Figuet une observation de Crook où, chez un sujet de 50 ans, porteur de lésions endocardiques, ce changement se produisait très souvent et put même être enregistré par le sphygmo-

graphe. Le pouls battait à 36 alors que l'on entendait au cœur un beau rythme couplé, et brusquement, sans hésitation, le malade restant au repos, le pouls doublait de fréquence, passant de 36 à 72, de 40 à 80, avec pulsations absolument régulières, sans aucun bigéminisme. Dans certaines observations, l'injection d'atropine a paru favoriser cette restauration du rythme normal d'une façon temporaire ou définitive.

B. Pseudo-bradycardie par cœur alternant. — Le pouls alternant consiste, on le sait, dans la succession régulière au niveau des artères d'une pulsation forte et d'une pulsation faible et représenterait d'après Wenckebach, Engelmann, Hoffmann, un trouble non plus de l'excitabilité, mais de la contractilité myocardique. Ce pouls alternant a donné lieu à de nombreuses discussions et il semble bien qu'il s'agisse dans quelques observations publiées, non de pouls alternant vrai, mais de pouls pseudo-alternant par extra-systole retardée avec repos compensateur plus ou moins masqué.

Mais, s'il existe un pouls alternant vrai, comme l'admettent la plupart des auteurs, on peut concevoir que, là comme pour le pouls bigéminé, la pulsation faible le devienne assez pour ne plus pouvoir se transmettre au pouls artériel; et l'on arrive donc théoriquement à la notion d'une pseudo-bradycardie par cœur alternant faisant pendant à la pseudo-bradycardie par rythme couplé.

Bien que ce mécanisme de pseudo-bradycardie soit admis par quelques auteurs, nous devons dire que nous n'en connaissons pas d'observation probante.

C. Pseudo-bradycardie par arythmie complexe. — Comme l'ont fait remarquer depuis longtemps Hochaus et Quincke, les pulsations cardiaques trop faibles, pour se transmettre au pouls, ne sont pas forcément des extra-systoles, et il est commun de voir, dans certaines arythmies complexes, dans le *pulsus irregularis perpetuus*, par exemple, un nombre plus ou moins considérable de contractions ventriculaires ne pas donner de soulèvement artériel. Comme dans ces cas il s'agit en général de tachy-arythmie prononcée, on comprend que la pseudo-bradycardie qui prend ainsi naissance n'ait guère d'importance et ne risque nullement d'en imposer pour une bradycardie vraie[1].

1. R. Tripier. *Revue de Médecine*, 1883-84. — Figuet. *Thèse de Lyon*, 1882. — Bard. *Gazette hebdomadaire*, 1890; *Livre jubilaire. du Prof. Teissier.* 1910. — Tripier et Devic. *Traité de Pathologie générale*, 1897. — Hering. *Prag. med. Woch.*, 1896; *Pflügers Archiv*, 1900; *Arch. f. kl. Mediz.*, 1903-04 *Bd* 79. Sur le pouls alternant : von Tabora. *Münch. med. Woch*, 1908. — Hering, *id.* — Rehberg. *Zeitsch. f. klin. Mediz.*, 1909.

2° **Bradycardies ventriculaires.** — Ce qui caractérise ces bradycardie, c'est qu'elles portent uniquement sur les ventricules, les cavités auriculaires continuant à battre suivant leur rythme normal. Elles sont donc le fait d'une *dissociation auriculo-ventriculaire.*

Cette dissociation auriculo-ventriculaire est interprétée communément comme un *trouble de la conductibilité*, la contraction auriculaire restant en quelque sorte bloquée (suivant l'expression ancienne de Gaskell) au niveau de la cloison inter-auriculo-ventriculaire et ne pouvant se propager jusqu'au ventricule. Nous ferons simplement remarquer qu'il est possible que toutes les bradycardies ventriculaires ne soient pas des bradycardies par trouble de la conductibilité et que parfois l'excitation franchisse le pont auriculo-ventriculaire, mais que la ventricule n'y réponde pas par suite de déficit de ses propriétés d'excitabilité ou même de contractilité.

Ces expressions nous contraignent à rappeler très brièvement les notions qui règnent actuellement sur la physiologie et la structure intime du myocarde et qui seront indispensables à la compréhension ultérieure de l'histoire des bradycardies.

Toutes les parties du cœur possèdent quatre propriétés élémentaires : 1° l'*automaticité* ou la propriété de faire naître les excitations ; 2° l'*excitabilité* ou la faculté de répondre à ces excitations ; 3° la *conductibilité* ou la possibilité de conduire l'excitation ; 4° enfin, la *contractilité* ou la faculté de se raccourcir sous l'influence de l'excitation. Toutes ces propriétés, d'après la théorie myogène soutenue surtout par Gaskell, Engelmann, Muskens, seraient le fait du muscle lui-même, tandis que, d'après la théorie neurogène, ardemment défendue par de Cyon, certaines d'entre elles, notamment l'automaticité et la conductibilité, seraient d'origine nerveuse. Ajoutons que toutes ces propriétés du myocarde peuvent être modifiées, en plus ou en moins, du fait d'altérations du muscle ou d'influences nerveuses diverses. Agissant sur l'automaticité, ces influences sont dites *chronotropes*, sur la conductibilité, *dromotropes*, sur l'excitabilité, *bathmotropes*, sur la contractilité enfin, *inotropes*, positives ou négatives suivant le sens dans lequel s'effectuent les variations.

Ces données physiologiques ont été vivement éclairées et complétées par les travaux multiples entrepris durant ces quinze ou vingt dernières années sur la structure du myocarde. Le myocarde ne peut plus être considéré, en effet, comme un tissu homogène, et l'analyse anatomique ou histologique a démontré la présence à son intérieur de portions nettement spécialisées et douées des propriétés les plus remarquables. — C'est tout d'abord le *faisceau de His* qui établit la

communication entre les oreillettes et les ventricules. Ces fibres d'union auriculo-ventriculaire, signalées chez les animaux à sang froid (grenouille, tortue), par Paladino (1876), Gaskell (1883), retrouvées sur le cœur des mammifères (rats nouveau-nés) par Stanley Kent (1893), ont été décrites avec une grande précision pour la première fois par His (1893-1895), dont la description a été confirmée et complétée par les travaux ultérieurs de Retzer (1904), Karl Bräunig (1904), Tawara (1905-06), Keith, Fahr (1907-08). Au point de vue topographique, ces fibres d'union auriculo-ventriculaire, auxquelles on a donné très justement le nom de faisceau de His, présentent : un segment *auriculaire* naissant dans l'oreillette droite au niveau de la partie antérieure du point d'abouchement du sinus coronaire, se dirigeant de là horizontalement d'arrière en avant en suivant le bord inférieur de la fosse ovale ; un *segment interauriculo-ventriculaire* traversant de haut en bas et d'arrière en avant le septum fibreux qui sépare les oreillettes des ventricules et se présentant sous forme d'un mince ruban musculaire de 1 à 2 millimètres d'épaisseur cheminant dans une sorte de tunnel fibreux ; un *segment ventriculaire*, le plus long, bien étudié surtout par Tawara, débouchant au-dessous de la valve sigmoïde postérieure en arrière de l'espace membraneux et se divisant en deux branches, droite et gauche, qui restent superficielles et vont courir, l'une à la surface interne du ventricule droit, l'autre à la surface interne du ventricule gauche ; la branche gauche se divise en plusieurs rameaux qui s'étalent à la façon d'un éventail, pénètrent en s'éparpillant jusqu'à la base des piliers et, pour Tawara, se termineraient dans le système des fibres de Purkinje qui seraient ainsi « l'épanouissement terminal du centre cardio-moteur ». Comme *structure*, le faisceau de His se montre formé d'éléments différents de ceux du myocarde banal. Les fibres sont plus étroites, très riches en noyaux avec une différenciation fibrillaire insignifiante qui les rapproche des éléments embryonnaires et se teignent différemment sous l'influence des colorants ; elles ne participent ni à l'hypertrophie, ni à l'atrophie du myocarde, et ne dégénèrent pas non plus au-dessous de la section. De plus, ces fibres d'union auriculo-ventriculaires ne présentent pas partout la même apparence : à la partie supérieure et avant de pénétrer dans le septum fibreux, au lieu d'offrir une direction parallèle, elles affectent un aspect fortement embrouillé, entrelacé, forment un véritable *nœud* que Tawara considère comme l'élément principal du centre cardio-moteur. Ajoutons que ces fibres de His sont abondamment pourvues d'éléments nerveux que Tawara a mis en évidence sous forme de filets nerveux ou de cellules ganglionnaires. — On s'est

demandé plus récemment s'il n'existait pas, entre l'oreillette et les restes du sinus primitif, un faisceau analogue à celui de His. Déjà, en 1906, Wenckebach avait étudié ces *connexions sino-auriculaires* et décrit un faisceau allant de la veine cave supérieure à l'oreillette. Keith et Flack, en 1907, trouvèrent de nombreuses communications entre la musculature de la veine cave supérieure et de l'oreillette droite; d'après Keith, il existerait même au niveau de l'entonnoir cave un îlot de fibres musculaires spéciales, formées d'éléments plexiformes engagés dans le tissu conjonctif, un « nœud sino-auriculaire » qui ressemblerait beaucoup à celui de Tawara. Cette description a été confirmée par Koch et Schönberg; mais on ignore complètement le mode d'union de ce centre cardio-moteur supérieur avec le centre inférieur auriculo-ventriculaire. — Il serait enfin possible, d'après Mackenzie, Gibson, Nicolaï, qu'il puisse exister, disséminés sous l'endocarde auriculaire ou dans l'épaisseur des ventricules, surtout à la base, des îlots de tissu musculaire spécial qui jouiraient des mêmes propriétés que les îlots plus volumineux décrits plus haut.

On voit donc, en synthétisant toutes ces données, qu'il existe, dissimulé et enfoui dans le myocarde, un ruban musculaire peut-être continu, étendu depuis la veine cave supérieure jusqu'à la périphérie des ventricules et que Mackenzie appelle le *faisceau primitif du cœur*. C'est en haut le nœud sino-auriculaire de Keith et Flack, sorte de *centre cardiaque primaire* auquel fait suite le faisceau de Wenckebach qui unirait ce nodule au myocarde auriculaire; c'est au-dessous le nœud de Tawara, *centre cardiaque secondaire*, que le faisceau de His continue jusqu'aux fibres de Purkinje; ce serait enfin, d'après Gibson, Nicolaï (1909), d'autres *centres cardiaques tertiaires*, disséminés dans les oreillettes ou les ventricules. Toutes ces fibres montrant une structure uniforme, représenteraient dans le cœur de l'adulte le reste du tube cardiaque primitif et surtout jouiraient de propriétés automotrices marquées. C'est du centre cardiaque primaire que partirait, pour Hering, l' « excitation normotrope » présidant à chaque révolution cardiaque; mais les centres inférieurs pourraient aussi donner naissance à des « excitations hétérotropes » capables de suppléer au fonctionnement des centres primaires.

Il était indispensable de rappeler toutes ces données pour faciliter la compréhension des troubles du rythme cardiaque aboutissant aux diverses bradycardies, et elles vont trouver une application immédiate dans l'étude des bradycardies ventriculaires.

A. Types divers de bradycardies ventriculaires. — Ces bradycar-

OCT 20 1922

dies ont fait dans ces huit dernières années, depuis les premiers travaux de Mackenzie (1902), de Wenckebach (1903), de Gehrardt (1903), de Hering (1905), de Rihl (1905-06), de Joachim (1905-08) et de tous les auteurs qui se sont occupés du syndrome de Stokes-Adams, l'objet de très nombreuses publications. Leurs types commencent à être actuellement bien fixés et il convient de passer en revue successivement : 1° les faits de *dissociation auriculo-ventriculaire incomplète* dans lesquels la conduction auriculo-ventriculaire se fait mal; 2° les cas de *dissociation auriculo-ventriculaire complète* dans lesquels cette conduction ne se fait plus du tout; 3° enfin les *pauses ventriculaires*, qui peuvent être considérées comme la plus haute expression de la bradycardie ventriculaire.

1° *Bradycardies par dissociation auriculo-ventriculaire incomplète; block partiel et intermittences ventriculaires.* — Ce qui caractérise cette variété de bradycardie c'est que si toutes les contractions ventriculaires sont bien commandées par une contraction auriculaire, toutes les contractions auriculaires, en revanche, ne donnent pas naissance à une contraction ventriculaire. Tout se passe comme si le faisceau de His opposait une résistance croissante et parfois infranchissable à la transmission de l'excitation. Certaines contractions auriculaires, mais certaines seulement, restent bloquées et ne descendent pas jusqu'au ventricule, d'où le nom de block partiel ou encore de blocage incomplet donné à cette forme de bradycardie. C'est donc par le mécanisme des intermittences ventriculaires vraies que le chiffre des contractions ventriculaires va se trouver inférieur à celui des contractions auriculaires et que cette arythmie par trouble de la conductibilité va conduire aux véritables bradycardies.

L'étude de ces bradycardies ventriculaires est facile si l'on parvient à superposer, dans chaque cas déterminé, la série de contractions auriculaires à celles des systoles ventriculaires par l'un des procédés multiples indiqués plus haut, et il sera aisé alors de juger des rapports numériques des contractions de l'oreillette et du ventricule, ainsi que des variations de l'intervalle *a-v* qui mesure exactement le temps qui sépare la systole des deux cavités cardiaques et indique par conséquent dans quelles conditions s'effectue la conduction de l'incitation motrice par le faisceau de His. Cet intervalle *a-v* peut être repéré indifféremment sur le tracé veineux (intervalle *a-c*), sur le tracé œsophagien (intervalle *as-vs*), sur l'électrocardiogramme (intervalle P-R) ou, plus difficilement, à l'aide de tracés polygraphiques artériels et veineux en tenant compte alors des retards de propagation différente de l'onde jugulaire ou radiale. Tous les auteurs s'accordent à admettre que cet

intervalle a-v ne dépasse jamais normalement 1/5 de seconde (Erlanger) et affecte même d'ordinaire une valeur un peu moindre, oscillant entre 0,12 à 0,15 centièmes de seconde.

Or, un des premiers caractères des bradycardies ventriculaires par trouble de la conductibilité consiste dans l'*allongement et les variations régulières de l'intervalle* $a — v$. Cet intervalle dépasse un cinquième de seconde, peut atteindre deux cinquièmes ou même davantage. De plus cet allongement n'est pas fixe, car au fur et à mesure que la contraction myocardique descend en escalier de l'oreillette au ventricule en empruntant le trajet du faisceau de His, ce faisceau se fatigue en quelque sorte et oppose une résistance croissante au passage du courant descendant; on voit alors cet intervalle augmenter progressivement, parfois dans des proportions énormes (de 0,26 à 0,76 centièmes de seconde dans une observation de Joachim), jusqu'au moment où l'incitation transmise par le faisceau de His à la masse ventriculaire arrive avec un retard tel qu'elle surprend le muscle dans la période d'inexcitabilité périodique qui suit la contraction retardée due à la systole auriculaire précédente et donne lieu au phénomène de l'intermittence ventriculaire. L'intervalle $a — v$ qui suivra l'intermittence se trouvera au contraire brusquement raccourci par suite du repos prolongé du système de conduction [1]. Une première conséquence des variations régulières de l'intervalle $a — v$ est que la *durée d'une intermittence ventriculaire*, mesurée depuis le début de la pulsation qui la précède jusqu'au pied de la pulsation qui la suit, *est toujours un peu inférieure au double d'une période normale*. Théoriquement, cette intermittence répondant à deux contractions auriculaires devrait égaler en durée exactement deux périodes normales, mais l'intervalle $a — v$ qui précède l'intermittence étant toujours beaucoup plus long que celui qui la suit, cette intermittence se trouve précisément raccourcie (sur le total de deux pulsations) de toute la différence qui sépare ces deux intervalles $a — v$. Dans le cas d'écarts extrêmes entre eux, la durée de l'intermittence peut être assez raccourcie pour excéder parfois assez peu en apparence la durée d'une période normale. Une seconde conséquence est que la *durée des pulsations qui précèdent l'intermittence n'est pas uniforme* et augmente au fur et à mesure qu'approche l'intermittence. Cet accroissement régulier des périodes est dû à ce que, le faisceau de His devenant de plus en plus inapte à la conduction, l'allongement progressif de l'intervalle $a — v$ vient s'ajouter à la

1. D'après Gehrardt, la durée de l'intervalle a-v pourrait s'élever parfois jusqu'au double de sa valeur normale, soit 0,30 centièmes de seconde, sans qu'apparaissent des intermittences ventriculaires. La production de ces dernières semble dépendre plutôt de l'augmentation progressive que du degré d'allongement de l'intervalle a-v.

durée normale des pulsations. Il peut arriver cependant que la première pulsation qui suit l'intermittence soit assez longue (par suite de l'accroissement subit du temps de conduction auriculo-ventriculaire après repos complet et après une seule pulsation) et que les autres soient en diminution sur elle. On a donc alors, entre deux intermittences, un groupe de pulsations de durée brusquement décroissante, puis progressivement croissante. C'est surtout en comparant la durée de l'intermittence à celle de la pulsation qui la suit qu'on obtient toujours un chiffre inférieur au double de cette pulsation.

Ces généralités énoncées, il devient facile de préciser les différentes variétés de bradycardies par block incomplet, car c'est uniquement de a fréquence ou du mode de groupement des intermittences ventriculaires que vont dépendre la netteté, la régularité de la bradycardie.

a. *Intermittences ventriculaires irrégulières.* — Elles sont espacées, survenant sporadiquement, sans rythme fixe et ralentissent d'ordinaire à peine de quelques unités par minute le chiffre des pulsations.

b. *Intermittences ventriculaires périodiques.* — Les intermittences ventriculaires se reproduisent alors à intervalle fixe, après un certain nombre de pulsations, toutes les 4 ou 5 pulsations, par exemple, ou même à intervalles plus éloignés, toutes les 8 à 10 pulsations, produisant ainsi ce qu'on appelle les *allorythmies par trouble de la conductibilité.* Le rythme est alors désigné par une fraction dans laquelle le numérateur indique le nombre des contractions auriculaires et le dénominateur celui des systoles ventriculaires; les fractions 10/9, 5/4 indiquent par conséquent que les intermittences se produisent régulièrement toutes les 9, toutes les 4 pulsations. Il est toujours intéressant dans ces cas de recueillir des tracés sphygmographiques en grande vitesse, afin de mesurer la durée exacte des diverses pulsations faisant partie de cette série interposée entre deux intermittences et dont Wenckebach avait depuis longtemps reconnu l'analogie avec les « périodes de Luciani » constatées sur les cœurs de grenouilles asphyxiées. C'est par la mensuration exacte de ces intervalles que Wenckebach avait été conduit à admettre, dès 1902, l'existence de ces bradycardies par trouble de la conductibilité auxquelles les tracés veineux et les électro-cardiogrammes devaient apporter une confirmation si éclatante.

Ces allorythmies bradycardiques sont loin d'offrir une régularité parfaite et durable, elles sont sujettes au contraire à d'innombrables variations et alternances. On voit assez souvent deux intermittences se succéder immédiatement (pouls régulièrement deux fois intermittent de Wenckebach), d'autres fois on peut avoir, par l'alternance régulière du rythme 5/2 et 4/3 l'apparence d'un rythme bi- et tri-

couplé alternant, de même que le rythme 3/2 persistant pourrait faire penser à un pouls bigéminé extra-systolique.

c. *Intermittences ventriculaires alternantes ou massées.* — Les intermittences peuvent être dites alternantes lorsque chacune d'elles alterne régulièrement avec une contraction cardiaque complète donnant un rythme 2/1. De même, nous désignerons sous le nom d'intermittences massées celles qui surviennent en série de 2 ou de 3 après chaque pulsation complète, figurant ainsi un rythme 3/1 et 4/1. Si nous réunissons ces deux sortes d'intermittences ventriculaires dans une même variété, en les opposant aux intermittences irrégulières ou périodiques, c'est que, tandis que ces dernières donnent naissance à des *bradycardies ventriculaires arythmiques* ou *allorythmiques*, celles-ci se traduisent par des *bradycardies ventriculaires régulières*, les ventricules battant régulièrement à 30, 40 pulsations, tandis que les oreillettes se contractent à 60 et 80 (rythme 2/1) ou à 90 et 120 (rythme 3/1). Suivant le cas, chaque contraction ventriculaire répond donc à 2 ou à 3, parfois même à 4 systoles auriculaires. Dans ces bradycardies régulières le chiffre du pouls oscille d'ordinaire entre 30 et 60 et se montre par conséquent visiblement ralenti; il peut arriver cependant qu'il monte plus haut et n'impose pas de prime abord l'idée d'une bradycardie. Rihl cite le cas d'un jeune homme de vingt-six ans, asystolique par symphyse tuberculeuse du péricarde, chez lequel les battements auriculaires oscillaient entre 80 et 180. Or, lorsque l'oreillette battait à 80 ou 120 par minute, les ventricules répondaient à chaque contraction suivant un rythme 1/1; au-dessus de 120 battements auriculaires, il commençait à se manifester quelques intermittences ventriculaires; enfin, dès que l'oreillette atteignait une vitesse de 150 à 160, les ventricules se mettaient brusquement en rythme 2/1 et le pouls radial tombait à 75 ou 80 pulsations absolument régulières. Cet exemple est loin d'être unique et il suffit à prouver d'une façon péremptoire qu'un chiffre de 80 pulsations constaté à la radiale ou au cœur peut être l'expression d'une bradycardie ventriculaire des plus nettes. Nous aurons à nous en souvenir au sujet de la définition clinique des bradycardies.

Ce qui caractérise tous ces types de bradycardies par dissociation auriculo-ventriculaire incomplète, c'est qu'ils n'ont rien de fixe. On peut les voir alterner, se transformer l'un dans l'autre, se combiner diversement, disparaître, puis reparaître quelque peu après. Mais, dans les périodes de calme, il persiste ordinairement un allongement de l'intervalle $a - v$ qui, même en l'absence de toute intermittence ven-

triculaire, vient témoigner de la gêne de la conduction auriculo-ventriculaire.

Certaines conditions sont capables d'influencer très notablement ces bradycardies par blocage incomplet. — D'une façon générale, toutes les *causes qui excitent le pneumogastrique* tendent à faire apparaître ou à exagérer le trouble de la conductibilité. La *compression du* X *au cou* peut suffire à provoquer quelques intermittences ventriculaires et même un arrêt assez prolongé du ventricule chez les sujets qui présentent un allongement de l'intervalle $a - v$ et qui sont en instance de bradycardie, ou à exagérer ces intermittences si elles existent déjà, et cela sans que les oreillettes soient sensiblement ralenties. De nombreux auteurs ont donné de ce fait des tracés très démonstratifs. C'est aussi par l'intermédiaire du vague qu'agit la *digitale* dont Mackenzie et Wenckebach ont signalé dès le début l'influence si remarquable sur la production des intermittences ventriculaires et l'établissement des rythmes dédoublés. On peut interpréter dans le même sens l'influence des *arrêts respiratoires* qui parfois suffisent à faire apparaître les intermittences; dans un cas de Rihl ces intermittences survenaient au moment où le sujet commençait à éprouver le besoin intense de respirer, sans doute par excitation dyspnéique du vague. — L'*atropine*, au contraire, qui exerce une action paralysante sur les filets du X, a une tendance très nette à diminuer et même à faire disparaître momentanément ces intermittences ventriculaires. Ce fait a été constaté plusieurs fois (Rihl, Joachim, Mosbacher, etc.). Nous avons vu enfin plus haut l'influence exercée par la *tachysystolie auriculaire* sur leur production.

On a proposé d'utiliser ces différents moyens pour aider au diagnostic différentiel de ces diverses bradycardies par block partiel. On peut hésiter, en effet, entre un pouls bigéminé continu ou bi- et trigéminé alternant par extra-systole, et un rythme de 3/2 régulier ou alternant avec un rythme de 4/3; or, dans ce dernier cas, la compression du X, la digitale, augmentent les intermittences ventriculaires, alors que l'atropine les fait disparaître momentanément.

2° *Bradycardies par dissociation auriculo-ventriculaire complète; block complet et automatie ventriculaire.* — Dans cette variété de bradycardies, toute communication est interrompue entre l'oreillette et le ventricule. Le faisceau de His ne transmet plus aucune incitation motrice, toutes les contractions auriculaires restent bloquées et les deux cavités cardiaques battent suivant des rythmes absolument indépendants l'un de l'autre (herzblock complet). Le rythme auriculaire, par suite de la conservation des connexions supérieures de

l'oreillette, persiste indemne à 70-80 ou à un chiffre plus élevé. Le ventricule, au contraire, bat suivant un rythme propre très inférieur, à 28-32. Cette dissociation des deux rythmes apparaît clairement dans les tracés polygraphiques et avec plus de netteté encore sur l'électrocardiogramme. Les variations de l'intervalle *a-v*, au lieu d'être soumises à certaines lois comme dans la dissociation incomplète, deviennent absolument irrégulières, fantaisistes; cet intervalle semble tantôt très long, tantôt très court, parfois même négatif, la contraction ventriculaire paraissant alors précéder celle de l'oreillette; d'autres fois, il est nul, et la coïncidence de la contraction des deux cavités cardiaques se traduit sur le tracé veineux par une oscillation anormalement élevée $(a + c)$ due au refoulement considérable du sang auriculaire dans le système veineux, le relèvement simultané des valves tricuspidiennes s'opposant à sa descente dans le ventricule.

Que les oreillettes, dans le herzblock complet, continuent à battre suivant leur rythme antérieur, cela n'a rien qui doive étonner; mais ce qui est vraiment merveilleux, c'est que le ventricule, séparé complètement, brutalement parfois, de ses connexions avec l'oreillette et livré à ses propres forces trouve en lui-même, par l'effet de ressources insoupçonnées, les éléments d'un rythme nouveau, régulier, et qui malgré sa lenteur suffit parfaitement à l'entretien de la vie. Il semble qu'à l'état normal nous jouissions d'une *circulation de luxe* dont le rythme accéléré est libéralement transmis au ventricule par l'oreillette à travers la voie fragile du faisceau de His. Mais que le ventricule soit isolé de ses relations supérieures et nous verrons, après quelque hésitation, se rétablir une *circulation de nécessité* par la mise en valeur d'un automatisme précieux, enfoui depuis l'origine au sein de la masse ventriculaire, resté latent, mais inaltéré et vigilant pendant toute une vie, et attendant silencieusement le moment d'apporter à l'organisme en danger le tribut de son aide efficace et indispensable. Car c'est grâce à cette *automatie ventriculaire* que la vie continue malgré la rupture de toutes les connexions auriculo-ventriculaires.

Dans les *cas typiques d'automatie*, le nombre des battements ventriculaires se fixe autour de 30 à la minute. Ces battements sont réguliers, vigoureux, et suffisent à entretenir une tension artérielle capable d'assurer une circulation parfaite. Les observations ne se comptent plus actuellement de dissociation auriculo-ventriculaire complète, ayant duré des années, parfois même toute la vie, avec aptitude au travail et à l'effort pleinement conservée. Le ventricule en automatie, privé du secours, mais aussi délivré de la servitude de

ses connexions auriculaires, est *plus impassible* que le ventricule normal. Les nerfs qui l'abordent superficiellement, et qui seuls le relient encore à l'organisme, ne représentent qu'un lien fragile, impuissant à masquer son isolement. Son rythme n'est plus modifié par les mouvements respiratoires, les émotions morales, les changements de position, les efforts physiques; la fièvre même ne parvient pas à l'accélérer. La compression du vague, la digitale, ne provoquent pas non plus de ralentissement appréciable; l'atropine enfin, qui accélère si facilement le ventricule normal, n'a plus aucune action sur lui : fait d'autant plus frappant que les battements de l'oreillette continuent à monter de 70 à 110 ou 120. Ajoutons que ce ventricule impassible est parfois tout aussi résistant : Erlanger a montré que le ventricule en herzblock expérimental était très peu influencé par les variations de pression due à la compression de l'aorte abdominale, et influencé bien moins défavorablement qu'un ventricule normal par la ligature de la coronaire. Tout ceci forme un ensemble très frappant, si bien qu'en clinique la constatation d'une bradycardie oscillant autour de 30, régulière, non influencée par la compression du vague ou l'atropine, permet d'affirmer presque de façon absolue, l'automatie ventriculaire par blocage complet.

A côté de ces cas schématiques, on note quelques *variantes*. D'abord sur le nombre des pulsations. On trouve très souvent signalés des chiffres notablement inférieurs à 28-20 tels que 24, 18, 15, 12 et même 7 à 8 par minute, mais (tout au moins pour ces derniers chiffres) ordinairement d'une façon très temporaire. Inversement, on a signalé des chiffres beaucoup plus élevés, 48 (Volhardt, Laubry, Esmein et Foy), 50 (Vaquez, Clerc et Esmein), alors qu'au contraire des chiffres de 30 à 40 peuvent relever d'un rythme de dissociation incomplète à 2/1; dans certaines automaties ventriculaires obtenues expérimentalement par intoxication digitalique ou nicotinique, le chiffre des contractions pourrait monter au-dessus de 60 et dépasser même celui des oreillettes. De plus, le ventricule ne conserve pas toujours la même impassibilité. Sous l'influence des efforts physiques, le ventricule peut abaisser légèrement le chiffre de ses contractions (par suite de la persistance de l'action antagoniste du X, pour Nicolaï), ou au contraire l'élever de quelques unités; dans un cas de Schmoll, le nombre des pulsations montait d'un tiers. De même la fièvre peut influencer certains cas : dans une observation de Rihl où la dissociation était complète depuis 13 ans, un accès fébrile fit passer les pulsations de 30 à 40. L'atropine, dans un cas de Volhardt, produisit une variation de 20 à 30. La digitale peut de même avoir une action très

appréciable; Neusser cite un fait où le pouls s'abaissa de 30 à 16, puis le malade tomba dans le coma et mourut. Von Tabora a du reste confirmé cette action nocive de la digitale en expérimentant sur des chiens avec herzblock expérimental. La pression du vague dans un cas de Volhardt a pu produire une pause ventriculaire de 5 secondes. Tous ces faits s'expliquent car, sur un cœur isolé en herzblock, Hering a pu accélérer les battements en élevant la température du liquide qui sert à la circulation artificielle. Puis l'isolement du ventricule en automatie et son indépendance vis-à-vis du système nerveux ne sont pas absolus. On a beaucoup discuté expérimentalement au sujet de l'influence des filets nerveux qui abordent directement le ventricule sans passer par le défilé auriculo-ventriculaire. L'accélération de ce ventricule par l'excitation des filets sympathiques est admise par Erlanger et Blackmann, Hering; l'action des filets du vague a été plus contestée, elle aurait cependant sur l'affaiblissement et le ralentissement des contractions ventriculaires une influence très légère pour Erlanger, et vraiment nette pour Hering et Rihl.

Une *complication* commune du rythme d'automatie ventriculaire consiste dans l'apparition d'*extra-systoles*, survenant soit irrégulièrement, soit régulièrement après chaque contraction. Dans ce dernier cas, on a toutes les apparences d'un rythme couplé avec ou sans pouls bigéminé. Ces extra-systoles se différencient assez nettement, sur les tracés ou sur les électro-cardiogrammes, de la contraction automatique, car si cette dernière est une contraction normale dont la seule particularité est de ne pas être précédée de systole auriculaire, l'extra-systole figure une contraction nettement anormale, due à un trouble d'excitabilité de la base des ventricules. Une des particularités de ces extra-systoles ventriculaires greffées sur un rythme d'automatie est *de ne pas être suivies de repos compensateur*, comme cela se produit toutes les fois que l'extra-systole naît sur une partie du myocarde en contraction automatique. Il existe donc, entre l'extra-systole et la pulsation suivante le même écart qu'entre deux pulsations normales, et c'est là, d'après tous les auteurs, un fait assez caractéristique pour permettre d'affirmer d'une façon absolue l'existence d'une dissociation auriculo-ventriculaire complète. Peut-être ces extra-systoles greffées sur un ventricule en herzblock possèdent-elles un rôle compensateur et, dans un cas, Nicolaï (1909) les a vues apparaître très nettement au moment des efforts où elles venaient doubler le nombre des pulsations ventriculaires.

L'*évolution* ou la *transformation* du rythme d'automatie ventriculaire varie suivant la nature de la lésion du faisceau de His. Il suc-

cède presque toujours à une dissociation incomplète avec intermittences ventriculaires irrégulières, périodiques ou alternantes. Son apparition peut être très temporaire. Rihl rapporte un cas de bradycardie digitalique avec intermittence ventriculaire où la compression du vague faisait apparaître, dès que la pause ventriculaire durait deux secondes, *une seule* contraction automatique qui faisait de nouveau place au rythme de blocage incomplet. Lorsque le herzblock total s'installe, il peut être définitif. Mais le plus souvent, avant de le devenir, il alterne à plusieurs reprises avec des rythmes de dissociation incomplète ou même avec des troubles rythmiques à point de départ auriculo-ventriculaire (extra-systoles atrio-ventriculaires isolées ou groupées sous forme de battements désordonnés, bradycardie nodale). Il peut aussi disparaître complètement, soit spontanément, soit sous l'influence du traitement, pour faire place à un rythme normal, comme cela a été noté dans quelques lésions à évolution aiguë et curable du faisceau de His.

3° *Pauses ventriculaires.* — Elles représentent, comme nous l'avons dit, la plus haute expression de la bradycardie ventriculaire. Les ventricules cessent complètement de battre pendant un intervalle de temps qui peut s'étendre de quelques secondes seulement à une minute et davantage; alors que les oreillettes continuent de se contracter normalement, comme en témoignent les battements veineux visibles à l'œil, les tracés jugulaires lorsque la pause se produit durant une exploration, et même dans certaines observations les bruits intercalaires légers perçus à l'examen du cœur.

Mais le symptôme capital des pauses ventriculaires consiste dans la possibilité d'accidents nerveux dont l'apparition et la forme symptomatique vont dépendre presque uniquement de la durée de ces pauses. Nous verrons, à propos de l'histoire clinique du syndrome de Stokes-Adams, l'importance de ces faits.

B. Reproduction expérimentale des diverses bradycardies ventriculaires. — Cette reproduction a été tentée et réussie en agissant directement sur le faisceau de His ou sur le pneumogastrique, et aussi à l'aide de substances toxiques ou médicamenteuses.

1° *Lésions du faisceau de His.* — Il est aisé de reproduire par la lésion expérimentale du faisceau de His tous les types de bradycardies signalés plus haut : dissociation incomplète ou complète, pauses ventriculaires.

La *dissociation incomplète* s'obtient facilement par la section partielle ou la compression du faisceau de His. Les expériences d'Erlan-

ger (1905-06) sont absolument probantes. Sur un cœur de chien laissé en place et dont les battements sont entretenus par une circulation artificielle, Erlanger pénètre par la base du cœur et saisit dans la concavité d'un hameçon, dont une branche est munie d'un petit bloc compresseur que l'on peut faire descendre à volonté, la région du faisceau de His. Suivant le degré de la compression, on obtient alors un simple allongement de l'intervalle $a—v$, puis des intermittences ventriculaires plus ou moins irrégulières, enfin des intermittences alternantes ou massées avec rythme 2/1 ou 3/1 jusqu'à ce que la dissociation complète apparaisse. Ces expériences ont été répétées par von Tabora en 1906 à l'aide du même procédé et avec le même succès, et furent réussies aussi par d'autres auteurs à l'aide de sections incomplètes du faisceau de His.

La production d'une *dissociation complète* est tout aussi aisée et, actuellement, le herzblock expérimental est de réalisation presque courante. Déjà en 1904, His et Graupner, Humblet, Frederick, avaient pu produire par la section de la cloison interauriculo-ventriculaire la dissociation totale. Ces expériences ont été reprises par Hering en 1905 avec un soin, une précision qui permettent de considérer leurs résultats comme définitifs. Hering pénètre par la partie externe de l'oreillette droite, soulève la valve interne de la tricuspide et perfore la paroi septale au niveau du bord d'insertion de cette valve, de telle sorte que la pointe de l'instrument ressorte à gauche, au-dessous de la valvule semi-lunaire postérieure de l'aorte; après la mort de l'animal, les cœurs furent examinés microscopiquement en coupe sériée par Askoff et Tawara, afin de juger si la section du faisceau de His avait été complète. Or, dans tous les cas de section totale, il se produisit un herzblock complet avec indépendance absolue des oreillettes et des ventricules. La compression forte du faisceau par une pince de Péan (Frederick), par un compresseur (Erlanger), sa lésion à l'aide d'une injection de teinture d'iode (Erlanger) produisent exactement les mêmes résultats et aboutissent au blocage complet. Ce blocage reste tel si le faisceau de His a été sectionné complètement; il peut se transformer en blocage incomplet ou guérir dans le cas contraire.

Il est à remarquer que les chiens chez lesquels on a obtenu ainsi une dissociation totale peuvent vivre très longtemps. Erlanger et Blackmann (1910) purent conserver cinq chiens avec heart-block complet pendant une durée variant de 6 à 343 jours. Ces chiens, disent-ils, étaient heureux, tranquilles, certains engraissèrent même, mais ils paraissaient cependant un peu moins résistants à l'effort

les ventricules battaient de 55 à 50 à la minute, alors que les oreillettes se maintenaient autour de 130. Le rythme ventriculaire s'accélérait un peu le soir, lors des émotions ou des mouvements rapides. Certains d'entre eux prirent des syncopes, des pertes de connaissance, des crises épileptiformes même, et trois moururent subitement, réalisant ainsi non plus seulement un heartblock, mais un véritable Stokes Adams expérimental.

Toutes les expériences que nous venons de citer ont été faites sur l'animal (en général le chien) vivant et endormi, ou avec un cœur irrigué par une solution artificielle de Locke. Mais Hering aurait pu réussir, sur un cœur d'homme ranimé par une circulation artificielle, 11 heures après la mort, à obtenir des phénomènes de dissociation analogues à ceux observés chez l'animal (1).

Les *pauses ventriculaires* peuvent s'observer dans trois conditions, au cours des lésions du faisceau de His :

a). *Lorsqu'on établit brusquement un block complet* : Les ventricules, privés brusquement du stimulus que leur fournit normalement l'oreillette, s'arrêtent, étonnés, avant de battre automatiquement. Dans les expériences d'Erlanger, si le crochet est serré brusquement, les ventricules cessent de battre, se laissent distendre par le sang auriculaire et se remettent à battre après une pause de durée variable, qui peut atteindre 80 secondes et plus. Dans quelques cas même Erlanger, craignant la mort de l'animal, fut obligé de provoquer l'automatie par excitations artificielles.

b). *Lorsqu'un block incomplet se transforme en block complet* : Plusieurs conditions peuvent amener cette transformation parmi lesquelles nous citerons seulement l'excitation du vague, des extrasystoles atrio-ventriculaires, et surtout l'accélération brusque des battements auriculaires (Erlanger et Hirschfelder, Hering). Dans tous ces cas, il se produit avant l'établissement de l'automatie une pause, un *stoppage ventriculaire* (Erlanger). Or, ce stoppage ventriculaire est d'autant plus long que le trouble de la conductibilité était moins accusé, d'autant plus court au contraire que ce trouble était plus grave. C'est là un fait expressément reconnu par tous les auteurs, depuis Erlanger et Hirschfelder, Hering, von Tabora. Si le rythme était de 1/1, la pause est très longue ; s'il était de 2/1, elle est moins longue, et plus courte encore dans le rythme 3/1. Tout se passe donc comme si le ventricule mettait un certain temps pour conquérir son

1. A noter cependant que Kronecker et Imchanitzki auraient pu, au moyen de ligatures au fil de soie au niveau des fibres d'union, séparer complètement les oreillettes des ventricules sans obtenir de dissociation ; que Nadine Lomakina aurait obtenu une dissociation par des ligatures placées en dehors du faisceau. (Cf. *Th. Dumas*, Lyon, 1908, p. 58.)

indépendance et le stoppage ventriculaire est d'autant plus accusé que l'absence de troubles antérieurs avait moins éveillé dans le ventricule la tendance à l'automatie.

c). *Par trouble du rythme ventriculaire dans un block complet* : Nous avons vu plus haut qu'Erlanger et Blachmann avaient noté l'apparition de pauses ventriculaires avec accidents nerveux divers chez des chiens en heartblock complet. Ces pauses ventriculaires survenaient à la suite d'accélération passagère du rythme ventriculaire portant sur 2 à 5 pulsations et suivies d'une pause plus ou moins longue. Peut-être aussi des salves d'extra-systoles atrio-ventriculaires étaient-elles capables de produire les mêmes accidents nerveux.

2° *Action du pneumogastrique.* — Le pneumogastrique exerce une influence certaine sur la conduction auriculo-ventriculaire. L'excitation du nerf rend cette conduction plus difficile, tandis que la section la favorise nettement. Déjà Muskens, Gaskell, Engelmann avaient constaté que la prolongation de l'intervalle entre la contraction auriculaire et ventriculaire était un effet commun de la section du X. Einthoven (1907), Hering (1909) constatèrent ces *variations de l'intervalle a-v* sur des électro-cardiogrammes recueillis sur des chiens dont on excitait ou sectionnait le vague : dans une expérience de Hering, après section du X, l'intervalle *a-v* tomba de 0,13 à 0,09 centièmes de seconde.

Il est également facile de produire par action sur le vague des *intermittences ventriculaires* et une *dissociation partielle*. Les physiologistes avaient depuis longtemps remarqué qu'après l'arrêt complet du cœur produit par excitation du X, les oreillettes recommençaient à battre avant les ventricules. L'excitation du nerf, entre les mains de Chauveau (1885), Arloing (1894), Fr. Franck (1897), Hunt et Harrington (1897), a donné facilement de la dissociation auriculo-ventriculaire, avec intermittences très nettes, prouvées par des tracés recueillis sur les deux cavités. Plus récemment, Einthowen, Hering, Kraus et Nicolaï ont vérifié le fait à l'aide de l'électro-cardiogramme. Enfin nous savons que chez l'homme, dans le cas de herzblock incomplet, la pression du vague suffit très souvent à faire apparaître des intermittences ventriculaires que l'injection d'atropine fait au contraire disparaître.

L'excitation du X peut même faire apparaître, à la suite de pauses assez courtes, *quelques pulsations ventriculaires automatiques* (Hering, Rihl), mais le phénomène est toujours d'une extrême fugacité et, fait important à noter, jamais, par une action quelconque sur le

pneumogastrique, on n'a pu soustraire d'une façon définitive ou même durable le ventricule à l'action de l'oreillette. .

Tout se passe donc comme si le faisceau de His représentait en quelque sorte l'aboutissant du pneumogastrique et comme si l'excitation du nerf établissait un barrage au niveau de cette voie de conduction, alors que sa section tendrait plutôt à lever un obstacle. Mais, là comme ailleurs, l'action du vague conserve sa fugacité et sa fragilité d'action ordinaire: capable d'engendrer une dissociation incomplète avec quelques pulsations automatiques, elle se montre absolument impuissante à installer un block complet un peu stable.

3° *Action toxique ou médicamenteuse.* — Certaines substances exercent une action élective sur la conductibilité auriculo-ventriculaire. Au premier rang se place la *digitale* qui, en injection intra-veineuse, produit très facilement, comme l'a montré von Tabora (1907), des intermittences ventriculaires et même un block complet à battements ventriculaires rapides; ce phénomène se produit avec plus de facilité encore si l'on comprime préalablement le faisceau de His par la méthode d'Erlanger. C'est ce qui explique que, cliniquement, la digigitale, comme cela a été démontré maintes fois, soit capable de produire facilement des troubles de la conductibilité ou d'aggraver ces troubles lorsque la conduction auriculo-ventriculaire est déjà troublée. Le *strophantus* (Knoll, 1895) pourrait aussi produire une dissociation auriculo-ventriculaire, et Volhardt a rapporté l'histoire d'un malade atteint de Stokes Adams chez lequel le blocage complet se produisait très facilement lors de la station debout et chez lequel, à deux reprises différentes, dix gouttes de teinture de strophantus suffirent à installer ce blocage pendant quatre à cinq jours. D'autres substances, l'*hélléboréine* et l'*antiarine* (Knoll, 1875), l'*adrénaline* (Kahn, 1909), la *narcose chloroformique*, sont capables de produire un block total. L'*asphyxie* enfin produit facilement des troubles de la conductibilité et il suffit, d'après Hering, pour faire apparaître des intermittences ventriculaires chez le chien, de suspendre un instant la respiration artificielle.

Ce qu'il y a de remarquable, c'est que ces substances toxiques agissent surtout *par l'intermédiaire du vague*. La dissociation digitalique se produit bien moins facilement si l'on a préalablement coupé le vague, et la section de ce nerf suffit à la faire disparaître un certain temps alors que son excitation l'exagère (von Tabora); cliniquement, on sait de même que la compression du vague augmente beaucoup les intermittences ventriculaires occasionnées par la digitale (Wenckebach, Rihl). De même, dans la narcose chloroformique,

l'excitation du X amène très facilement le blocage. Kahn a montré que la dissociation causée par l'adrénaline ne se manifestait plus du tout après la section du pneumogastrique; et dans l'asphyxie il suffit de couper le vague pour faire cesser les intermittences ventriculaires.

Ces substances toxiques n'agissent du reste pas uniquement par l'intermédiaire du vague, mais encore par *action cardiaque directe*, car, même après section de ce nerf, les intermittences ventriculaires digitaliques ou asphyxiques arrivent quand même à se produire, bien que plus tardivement et plus difficilement [1].

3° **Bradycardies totales.** — Ce sont celles qui portent sur le cœur en entier, intéressant simultanément les oreillettes et les ventricules. Il y a quelques années seulement, on ne connaissait qu'une sorte de bradycardies totales, les *bradycardies vraies*, consistant dans le ralentissement pur et simple des battements du cœur; les recherches récentes permettent d'en décrire une seconde variété, les *bradycardies par block sino-auriculaire* et peut-être une troisième, les *bradycardies nodales*.

1° *Bradycardies totales vraies.* — Elles sont d'observation courante et caractérisées simplement par l'espacement des contractions du cœur. Expérimentalement ces bradycardies se montrent dans de nombreuses conditions (variations de la pression du sang, refroidissement, etc.); l'excitation du X les fait apparaître aisément, mais toujours pour un temps assez court, l'action du nerf s'épuisant rapidement.

Le ralentissement du pouls qu'elles provoquent est toujours modéré, et il faut se méfier beaucoup des bradycardies descendant au-dessous de 50 et ne les considérer comme totales qu'à bon escient.

2° *Bradycardies par block sino-auriculaire.* — On sait que les anciens physiologistes, confirmés en cela par les constatations récentes de Hering (1900), Langendorff et Lehmann (1906), Erlanger et Blackmann (1907), ont placé le point de départ de l'excitation normale des battements cardiaques au niveau du point d'abouchement des veines caves dans l'oreillette, ces veines caves représentant les derniers vestiges du sinus dont la plus grande partie a été absorbée par l'oreillette droite. Nous avons vu plus haut ce que l'on savait des connexions sino-auriculaires ou nœud de Keith et Flack. Or, il n'est pas illogique

1. Mackenzie. *British Med. Journ.*, 1902. — Joachim. *Deutsch. Archiv f. kl. Med.*, 1905. — Riehl, *Zeitsch. f. exp. Path. und Ther.*, 1905; *Pflugers Archiv*, 1906; *Archiv f. kl. Med.*, 1908-1909. — Gehrardt, *Arch. f. kl. Med.*, 1908. — Hering. *Zeitsch. f exp. Path. u. Ther.*, 1905-06; *Pflügers Archiv*, 1905-09. — Dumas. *Th. Lyon*, 1908. — Esmein. *Th. Paris*, 1908. — Vaquez, Clerc, Esmein. *Soc. méd. hôp.*, 1909. — Laubry, Esmein, Foy. *Id.*, 1909. — Nicolaï, *Deuts. med. Woch*, 1909. — Erlanger et Blackmann. *Heart*, 1910.

de supposer qu'il puisse exister, au niveau du pont sino-auriculaire, des troubles analogues à ceux constatés au niveau du pont auriculo-ventriculaire. Les stimulations du sinus veineux ne seraient ainsi plus transmises à l'oreillette et le ralentissement cardiaque différerait alors de la bradycardie vraie en ce qu'il n'y aurait pas ralentissement véritable du stimulus normal du cœur, mais *défaut de transmission de ce stimulus à l'oreillette.*

La réalité de ces bradycardies totales d'un nouveau genre a pu être démontrée *expérimentalement.* Hering, en 1900, avait remarqué sur des cœurs de lapin, au moment de la période agonique, que toutes les contractions du sinus n'étaient pas transmises à l'oreillette. En 1906, il put, chez le chien et le lapin, obtenir des intermittences auriculaires qui avaient absolument tous les caractères des intermittences ventriculaires : espacement progressif des systoles précédant l'intermittence, durée des intermittences un peu moins grande que le double ou le triple des périodes normales. Enfin Erlanger et Blackmann, en serrant dans un fil la région intermédiaire aux veines caves et à l'oreillette droite, ont obtenu un arrêt total du cœur, puis des battements cardiaques réguliers 3 fois, puis 2 fois plus lents que le rythme normal (rythmes 3/1, 2/1.

La *démonstration clinique* d'intermittences cardiaques, portant à la fois sur l'oreillette et le ventricule, par block sino-auriculaire, a été faite chez l'homme au cours d'arythmies ou de bradycardies par trouble de la conductibilité. Après les constatations peut-être douteuses de Mackenzie (1902), de Joachim (1905), de G. A. Gibson (1907), nous pouvons citer les observations de Wenckebach (d'après des tracés de Gehrardt), de A. W. Hewlet (1907) et surtout de Rihl (1908) qui paraissent vraiment très probantes. Il s'agissait le plus souvent dans ces cas de bradycardies digitaliques avec intermittences ventriculaires relevant d'un block auriculo-ventriculaire incomplet, et qui présentaient en outre des intermittences auriculaires (suivies naturellement d'intermittences ventriculaires), parfaitement visibles sur les tracés jugulaires et qu'il était absolument logique de mettre sous la dépendance d'un block sino-auriculaire [1], car elles présentaient absolument les mêmes caractères que les intermittences ventriculaires. Les longues périodes auriculaires notamment se montraient toujours un peu plus courtes que 2 ou 3 périodes normales, ce qui permet bien de penser qu'il y a là aussi un temps de conduction $s - a$ qui varie

1. Ou du moins, comme le dit plus prudemment Rihl, d'un trouble de la conductibilité du lieu de formation de l'excitation originelle à l'oreillette (Ueberleitungsstörungen von der Bildungsstätte der Ursprungreize zum Vorhof).

notablement, avant et après l'intermittence. Comme les intermittences ventriculaires, ces intermittences auriculo-ventriculaires d'origine digitalique étaient très nettement influencées et provoquées par la compression du vague.

Ces faits, à cause de leur rareté, ont pratiquement peu d'importance. Ils devaient cependant été signalés, car ils éclairent la pathologie générale des bradycardies par trouble de la conductibilité et permettent d'individualiser un petit groupe de bradycardies totales destiné peut-être à s'étendre et à présenter, à côté des formes arythmiques, seules décrites actuellement, des formes régulières par rythme dédoublé ou détriplé 2/1 ou 3/1[1].

3° *Bradycardies nodales.* — Ici la bradycardie est toujours totale, portant à la fois sur le ventricule et l'oreillette, mais ces deux cavités, au lieu de se contracter suivant le rythme habituel, se contracten suivant un rythme nouveau, le *rythme nodal*, c'est-à-dire simultanément, comme si les excitations, au lieu de descendre du centre primaire de Keith et Flack, naissaient plus bas, dans le nœud de Tawara ou toute autre région intermédiaire à l'oreillette et au ventricule, pour s'irradier en même temps dans ces deux cavités.

Telle est du moins l'interprétation proposée en 1909 par Mackenzie pour certains faits de bradycardie de Stokes-Adams (alternant parfois avec un block total ou partiel), dans lesquels le tracé veineux ne montrait, au lieu des multiples oscillations auriculaires, que quelques soulèvements rares coïncidant exactement avec les pulsations artérielles. On reconnaît là l'adaptation à certains cas de bradycardies de l'explication que l'auteur avait déjà donnée si justement de certaines tachycardies ou tachy-arythmies. La cause de l'établissement de ce rythme nodal pourrait être cherchée dans un block sino-auriculaire permanent ou dans une excitabilité anormale du centre secondaire inter-auriculo-ventriculaire.

Peu après, Esmein (sept. 1909) donnait de ces cas une interprétation un peu différente et, semble-t-il, plus vraisemblable. Les gros soulèvements veineux observés sur les tracés, au lieu de représenter une oscillation a ou $a + c$, ne seraient qu'une ondulation c, et la disparition des oscillations a dans le tracé jugulaire relèverait simplement de la faiblesse des contractions ou même de la paralysie de l'oreillette. Si cette interprétation était démontrée exacte par la suite, ces bradycardies, dites nodales, ne devraient plus être considérées comme des

1. Hering. *Zeit. f. exp. Path. u. Ther.*, 1906. — Rihl. *Arch. f. kl. Med.*, 1908. — Cohn. *Heart*, 1909. — Erlanger. *Americ. Journ. of Med. Sc.*, 1908.

bradycardies totales, mais comme de simples blocks complets compliqués de parésie auriculaire[1].

4° **Bradycardies unilatérales par hémisystolie.** — Existe-t-il des bradycardies dues au défaut de fonctionnement d'une moitié du cœur ou tout au moins d'un des deux ventricules, et convient-il d'ajouter à la dissociation transversale du cœur engendrant toutes les variétés de block auriculo-ventriculaire, une dissociation verticale par hémisystolie? Question très controversée, qui n'a peut-être pas encore reçu de solution définitive.

Expérimentalement, il semble bien qu'on puisse constater une action dissociée des deux moitiés du cœur. A l'état physiologique, l'*oreillette* gauche se contracte un peu après la droite (0,02 à 0,05 cent. de seconde pour Schmidt-Nielsen, Stassen) et l'hémisystolie auriculaire aurait pu être constatée parfois. Quant aux *ventricules*, la question est plus discutée. Niée par Chauveau et Marey, constatée seulement comme phénomène agonique par Hering, Mackenzie, l'hémisystolie est admise comme possible par Arloing (1892, 1902), qui aurait constaté par excitation du X la suppression momentanée des contractions du ventricule droit, et plus récemment par Sihle (1908) et par Pletnew (1908) qui, par l'excitation directe ou réflexe du X auraient également obtenu une dissociation dynamique si marquée dans la contraction des deux ventricules qu'on avait l'impression que la contraction d'un des deux ventricules (soit le droit, soit le gauche) manquait de temps en temps. Rappelons aussi que Panum, von Bezold avaient constaté également l'hémisystolie par oblitération d'une coronaire.

Cliniquement, la question se pose sur un terrain encore moins solide, par suite de l'imperfection des procédés d'exploration des deux moitiés du cœur. Voici ce qu'on peut dire. Il existe des faits qui, de la part de certains auteurs, *ont pu donner lieu à l'interprétation de l'hémisystolie*. Ce sont ceux dans lesquels on perçoit, pour une seule pulsation artérielle, des battements cardiaques, des bruits cardiaques et des pulsations veineuses en nombre double. Pour Leyden, qui le premier en 1868 a posé la question de l'hémisystolie et qui s'est fait depuis le champion de cette théorie (1875, 1907), ces pulsations artérielles rares relèveraient de la contraction du ventricule gauche, alors que les doubles battements ou bruits cardiaques, les pulsations veineuses surajoutées, démontreraient la présence de contractions ventriculaires droites isolées, existant en nombre double des con-

1. Mackenzie. *Heart*, juillet 1909. — Esmein. *Revue mensuelle de médecine interne et de thérapeutique*, sept. 1909.

tractions gauches. Unverricht, à côté de ce type d'hémisystolie où l'on a alternativement une contraction bilatérale et une contraction unilatérale, a décrit une hémisystolie alternante, avec systole tantôt à droite, tantôt à gauche. Mais, *cette interprétation de l'hémisystolie a été vivement combattue* par Traube, Frœntzel, Wenckebach, Tripier et Devic, Riegel et surtout par Hering. Pour ces auteurs, il s'agirait, dans les cas mentionnés plus haut, non de bradycardie unilatérale ventriculaire gauche par hémisystolie, mais de « pseudo-hémisystolie » par contractions ventriculaires extra-systoliques trop faibles pour donner une pulsation artérielle, assez fortes pour donner un soulèvement de la pointe ou une oscillation veineuse. On peut dire qu'actuellement la connaissance des pseudo-bradycardies par rythme couplé extra-systoliques a fortement ébranlé la théorie de l'hémisystolie. — La question du moins en était là, quand récemment Kraus et Nicolaï (1907) ont cru trouver dans la forme anormale de certains électro-cardiogrammes la démonstration de l'hémisystolie. Le sujet appelle donc de nouvelles études, mais il semble bien que pratiquement on puisse actuellement négliger la description des bradycardies unilatérales par hémisystolie[1].

III. — CLINIQUE DES BRADYCARDIES

L'idéal, semble-t-il tout d'abord, dans une description clinique des bradycardies, serait d'établir un classement des divers ralentissements du pouls suivant le type de la bradycardie, de reporter dans les groupes mentionnés plus haut tous les cas observés en clinique et, superposant en quelque sorte cette description clinique à la classification analytique, de décrire des pseudo-bradycardies, des bradycardies ventriculaires, des bradycardies totales.

Une telle façon de procéder est impossible, car le travail d'analyse et d'identification des multiples bradycardies qui émaillent la pathologie médicale est trop récent et trop peu avancé encore pour que la répartition puisse se faire avec exactitude, et nombre de ralentissements du pouls attendent encore leur fiche d'identité. Elle n'est même pas désirable, car une modalité rythmique ne saurait réellement à elle seule fonder l'autonomie clinique, et un tel classement risquerait fort de ressembler à un éparpillement où seraient disjoints les groupes

1 Leyden, *Zeitschr. f. Klin. Mediz.* 1907. — Arloing, *Congrès de Physiologie de Bruxelles*, 1892, *Festschrift f. Leyden*, 1902. — Unverricht, *Berl. Klin Woch.* 1890. — Hering, *Archiv. Pflüger.* 1900. — Kraus et Nicolaï, *Berlin. med. Gesellsch.* Nov. 1907. — Pletnew, *Arch. f. Snat. u. Phys.* 1908. — Sihle, *Rousskzi Vratch.* 1908.

les plus naturels, et rapprochées les formes les plus disparates. D'autant qu'un type de badycardie n'est pas toujours stable, mais sujet à des transformations, à des variations qui rendraient son classement très difficile.

Il vaut donc mieux conserver les vieux cadres, respecter les groupements cliniques basés sur l'étiologie, la scène symptomatique, l'évolution, et les éclairer plutôt que les dissocier prématurément à la lueur des acquisitions nouvelles. C'est en étudiant chacun de ces groupements, en en creusant les particularités, en s'efforçant prudemment de préciser le siège et la cause du trouble morbide, en notant au passage les types bradycardiques observés que l'on dégagera les analogies cachées, les rapports imprévus qui faciliteront la compréhension des bradycardies sans apporter à leur description un remaniement complet qui ressemblerait trop à un bouleversement.

Et tout d'abord, où commence la bradycardie? Si l'on veut un *chiffre absolu*, on peut dire qu'elle commence au-dessous de 70 pulsations, le chiffre normal étant chez l'adulte de 70 à 75 par minute, et qu'elle est vraiment nette seulement lorsque les pulsations s'abaissent à 60 ou au-dessous. Ceci tout au moins chez un adulte normal. Mais il y a des *bradycardies relatives*. Lorsqu'il s'agit d'enfants, un chiffre de 70 à 72 est déjà vraiment anormal; de même, chez des fébricitants avec température de 39 ou 40, le nombre de 80 peut être considéré comme nettement bas, et l'on connaît les maladies infectieuses où cette dissociation entre la température et le chiffre des pulsations a été donnée comme un signe diagnostique important[1]. Ce qui est vrai des bradycardies totales l'est encore bien plus des bradycardies ventriculaires. Voici un vieillard, un convalescent ou un cardiaque légèrement arythmiques, qui présentent 80 pulsations par minute; mais les intermittences, au nombre de 7 à 8 par minute, sont des intermittences ventriculaires par trouble de la conductibilité. Ils ne sont pas bradycardiques si l'on envisage le chiffre absolu des pulsations; ils le sont cependant de façon indéniable si l'on considère les pulsations auriculaires, car ils ne présentent que 80 battements ventriculaires au lieu d'en avoir 87 à 88. S'il suffit de quelques intermittences vraies à la minute pour créer une bradycardie arythmique atténuée, que dire de ces cas observés par Rihl, chez des cardiaques sous l'influence de la digitale, où le pouls battait régulièrement à 75, 80, alors que l'oreillette se contractait de 150 à 160 fois, constituant

1. Dans les maladies fébriles, le pouls devrait régulièrement augmenter de 12 battements par degré de température pour Liebermeister, de 25 pour Lorain. Gauthereau propose le chiffre intermédiaire de 20 par degré. Mais ces deux derniers chiffres paraissent vraiment trop élevés.

ainsi un rythme régulier de 2/1. Ne s'agit-il pas là d'une bradycardie ventriculaire évidente et accusée? Il faut donc renoncer à fixer à la bradycardie une limite absolue, et la seule définition qu'on puisse en donner, mais qu'on ose à peine formuler tant elle est simple, est de dire qu'elle existe toutes les fois que *le cœur, considéré dans son entier ou dans ses ventricules, se contracte moins souvent qu'il ne devrait le faire* dans le cas particulier.

1° **Bradycardies physiologiques ou tolérées.** — Il est assez commun de rencontrer, chez des gens âgés ou des vieillards, un pouls un peu ralenti, régulier, oscillant autour de 60, s'accélérant assez peu, mais nettement cependant, par les efforts, la fièvre. De même, on trouve chez des sujets plus jeunes des chiffres inférieurs à la moyenne, plus rapprochés de 60 que de 70. Il est bien probable qu'il s'agit dans ces faits de bradycardies totales, relevant peut-être de lésions séniles dans le premier cas et, dans le second, de particularités de cause inconnue dans le fonctionnement cardiaque.

Mais il existe des faits plus étranges où le chiffre du pouls est assez bas pour ne pouvoir être considéré comme une simple variété physiologique, et où cependant l'interrogatoire ne révèle absolument rien d'anormal. Il s'agit de ces bradycardies parfois extrêmes, que l'on pourrait appeler « tolérées » plutôt que physiologiques. Leur connaissance est de date ancienne. Marquet, cité par Haller, rapporte le fait de deux individus bien portants n'ayant respectivement que 24 et 30 à la minute. Napoléon, au dire de Corvisart, n'avait que 40 pulsations; il est vrai qu'il aurait présenté dans sa jeunesse des crises syncopales répétées; de plus, on aurait constaté à Sainte-Hélène 58 à 60 et, durant les dernières années de sa vie, le pouls serait monté à 70, 80 et même 90 en avril 1821. Mayo (1852) cite deux cas avec pouls à 54, 40. Vigouroux, en 1876, publie l'observation d'un laboureur qui, depuis 5 ans, n'avait que 20 pulsations à la minute. L'année suivante, Rendu (de Lyon) rapportait l'observation d'un homme de 58 ans avec 40, 42 et Marduel, la même année, celle d'un jeune homme avec 42. Citons encore les observations de Tripier (1884), 40 à 50 chez une jeune fille de 25 ans; de Roux (1889), 54 à 40 chez un cultivateur de 51 ans; de Rendu (1891), 16 à 18 chez un homme qu'il put observer pendant 3 mois dans son service; de Delalande (1892), 14 à 56 chez une femme de 70 ans; de Blackham (1905), 40 chez un soldat vigoureux de 40 ans; de Jacquier (1905), 26 à 32 chez un avocat de 78 ans; de Bachmann (1905), 30 à 36 chez une jeune femme de 35 ans.

Dans toutes ces observations, il ne s'agit pas de pouls lent tran-

sitoire, mais de pouls lent permanent dont le début est toujours difficile à fixer. Certains sont sans doute acquis, d'autres congénitaux. Chez la jeune fille de 25 ans observée par Tripier, on avait déjà constaté le même phénomène à 12 ans. Une observation particulièrement nette est celle de Jacquier ayant trait à un avocat de 78 ans présentant un pouls de 24 à 32 : « Le malade raconte que dès les premiers jours qui suivirent sa naissance, on s'aperçut de la lenteur de son pouls. Le médecin de sa famille qualifia son cas d'extraordinaire et ne cacha pas le mauvais pronostic que lui fit porter cette anomalie. Malgré ce mauvais présage, le malade arriva jusqu'à l'âge adulte sans s'être jamais aperçu de quoi que ce soit l'empêchant de mener la vie commune. »

Certains de ces pouls lents tolérés ont une fixité remarquable. Rendu (de Lyon), en 1877, avait déjà montré que chez son malade la loi de Graves se trouvait en défaut et que le chiffre du pouls ne variait nullement suivant les différentes attitudes du sujet. Chez le malade dont il publiait l'observation en 1891, Rendu s'efforçait en vain par tous les moyens possibles (alimentation, efforts physiques, émotions) de faire varier le pouls de son malade, qui resta imperturbablement à 14, 18. Parfois cependant la fixité n'est pas aussi absolue, et le chiffre des pulsations montait chez le malade de Blackham de 40 à 55 par l'effort, chez celui de Roux de 36 jusqu'à 50, 55 par la course, et celui de Jacquier présenta 45 au cours d'une bronchite.

Mais chez tous il existait une santé parfaite, pas de syncope ni de vertiges, et certains même se livraient à des travaux fort pénibles, les uns cultivateurs, d'autres soldats, et le malade de Vigouroux « pouvait conduire une charrue tirée par 10 bœufs, exercice qui exige de la part de celui qui s'y livre une certaine dose de santé et d'énergie ».

Comment interpréter ces faits? Sans doute, au moins pour la plupart d'entre eux, comme des cas d'*automatie ventriculaire bien tolérée*, On ne peut pas ne pas être frappé du chiffre de pulsations avoisinant le plus souvent 30, et nous avons vu que des chiffres supérieurs ou inférieurs peuvent facilement s'observer dans des cas de block complet. La fixité si remarquable notée parfois est encore en faveur de cette interprétation et la tolérance parfaite ne la contredit nullement. La démonstration de blocage total fut du reste faite dans l'observation de Bachmann par les tracés jugulaires et par l'injection d'atropine qui accéléra les oreillettes sans influencer les ventricules. La lésion sans doute est encore à démontrer, mais il y a toute probabilité pour qu'elle siège au niveau du faisceau de His (malformation ou lésion cicatricielle). Dans l'observation de Delalande suivie d'autopsie, on nota expressément une transformation calcaire presque complète de

l'anneau mitral, ce qui explique bien l'envahissement possible de la zone de His[1].

Il faut donc retenir de ces faits qu'on peut voir des pouls lents permanents par automatie ventriculaire, acquis ou congénitaux, parfaitement tolérés. Ces cas sont à rapprocher, comme nous le verrons plus loin, des faits de maladie de Stokes-Adams ancienne évoluant vers une bradycardie permanente et très bien supportée[2].

2° **Bradycardies respiratoires.** — Les bradycardies sous la dépendance de la respiration peuvent s'observer dans trois circonstances différentes.

a) La forme la plus commune et la mieux connue est le *ralentissement expiratoire du pouls*. Très accusé chez l'enfant où il est à la base de l'arythmie respiratoire infantile, le phénomène s'atténue progressivement avec l'âge. Il est assez manifeste chez certains jeunes gens et, même chez l'adulte, il est encore aisé de le faire apparaître au cours de mouvements respiratoires très amples et surtout d'expirations forcées. Sur les tracés sphygmographiques, on voit alors les pulsations devenir à la fois plus élevées et plus espacées, en même temps que le dicrotisme s'atténue beaucoup.

La pathogénie de ce ralentissement respiratoire du pouls est actuellement bien fixée. Il ne semble pas qu'il soit en rapport, comme le croyait Marey, avec les phénomènes mécaniques de la respiration, car il persiste après ouverture du thorax de l'animal. Il s'agit, comme l'ont montré Frédéricq, Wertheimer, d'une bradycardie nerveuse, due à une association de fonctionnement des centres bulbaires respiratoire et cardio-modérateur, et que font disparaître la vagotomie ou l'empoisonnement atropinique. Il s'agit sans doute aussi d'une bradycardie totale.

Cette bradycardie respiratoire s'exagère chez les anémiques et les convalescents, chez les névropathes, les malades atteints d'affection encéphalique (méningite tuberculeuse, hémorragie méningée, tumeurs cérébrales), et peut-être certaines arythmies de cause centrale ne sont-elles que des arythmies respiratoires dues aux alternatives de

1. Il en était de même dans une observation de Walter B. James (*Ass. of Americ. physic.*, mars 1908), où un malade atteint d'endocardite infectieuse avec ulcération de la cloison interventriculaire et section complète du faisceau de His avait présenté une dissociation complète sans aucun accident nerveux.

2. Mayo. *London Med. Gaz.*, 1832. — Vigouroux. *Gaz. hôpit.*, 1876, p. 788. — Rendu. *Lyon médical*, 1877. — Marduel. *Id.* — Tripier. *Rev. de Méd.*, 1883-84. — Roux. *Gaz. méd. de Picardie*, 1889. — Rendu. *Soc. méd. hôp.* Paris, 1891. — Delalande. *Th. Paris*, 91-92. — Blackham. *Lancet*, 1903. — Jacquier. *Th. Paris*, 1905. — Bachmann. *The Amer. Journ. of the Med. Sc.*, 1909.

ralentissement ou d'accélération du pouls. Elle cesse sous l'influence de l'injection d'atropine comme l'ont montré Brauns et Fuchs (1902), Spollita (1901), Vaquez (1909) et disparaît ou du moins s'atténue beaucoup dans la station debout.

Vaquez, qui a repris récemment l'étude de cette arythmie respiratoire, en distingue deux types : un premier constitué par une succession de battements rapides et lents, mais sans que le nombre total des pulsations à la minute descende au-dessous de la normale; le deuxième, caractérisé par un ralentissement expiratoire exagéré et poussé assez loin pour abaisser le chiffre total des pulsations. Il rapporte un cas où, chez un sujet névropathe et à la suite d'une grippe légère, le pouls tomba à 54 à la minute (72 pour les pulsations rapides. 40 pour les pulsations lentes).

b) Une seconde variété consiste dans l'*exagération expiratoire de certaines bradycardies par trouble de la conductibilité*. Rihl a rapporté l'observation d'un cardiaque au pouls absolument régulier chez lequel les intermittences ventriculaires se produisaient uniquement lors des pauses respiratoires. Les intermittences survenaient à la fin de la pause, au moment où le sujet éprouvait un besoin intense de respirer et avait peine à retenir sa respiration, et affectaient le type 2/1 et même 3/1.

Dans le cas de trouble grave de la conductibilité, on peut même voir survenir à ce moment des pauses ventriculaires complètes : dans une observation de James Barr, chez un sujet atteint d'Adams-Stokes, c'est quand le malade arrêtait sa respiration, après une profonde inspiration, que le pouls artériel disparaissait complètement malgré la persistance des battements veineux et que survenaient les attaques épileptiformes. Tout comme l'asphyxie, la compression du pneumogastrique ou la digitale, les pauses respiratoires sont donc capables d'exagérer les bradycardies ventriculaires, sans doute par excitation du pneumogastrique et aggravation de l'état de la conduction auriculo-ventriculaire.

c) Un troisième type de bradycardie respiratoire est celle qui accompagne la *phase d'hyperpnée du rythme de Cheyne-Stokes*. Le phénomène est bien loin d'être constant, mais est souvent des plus nets. Comme l'avaient fait remarquer Biot, Bernheim, Eichorst, Rendu, Hallopeau, le pouls s'accélère alors pendant la phase d'apnée, se ralentit au contraire dans la phase d'hyperpnée. Ségala (1908) signale de même cette diminution de fréquence, presque de la moitié, qui suit la fin de l'apnée et s'annonce au moment où le malade exécute le premier mouvement respiratoire.

Nous avons pu récemment, chez un jeune malade atteint de néphrite subaiguë grave, observer très nettement ces variations du rythme circulatoire associés au Cheyne-Stokes. Le phénomène n'était pas constant, se produisait certains jours seulement, et il n'est peut-être pas inutile de dire que le malade prenait de la digitale. Pendant l'apnée les pulsations étaient rapides, dicrotes, sans tension ; dès la première inspiration et durant la plus grande partie de la phase d'hyperpnée, le rythme tombait brusquement de fréquence et présentait des pulsations bien frappées et vibrantes. Cette « *bradycardie hyperpnéique* » étudiée sur les tracés sphygmographiques, était caractérisée par un rythme de 80 à la minute, alors que le rythme apnéique atteignait 140 pulsations. La transition entre les deux rythmes était à peu près brusque après deux ou trois pulsations de rythme intermédiaire. Un fait est donc certain : on peut observer dans le rythme respiratoire de Cheyne-Stokes des modifications paradoxales du pouls, puisque le ralentissement au lieu de se manifester dans la phase d'apnée se manifeste au contraire dans la phase d'hyperpnée. Cette réaction paradoxale, nous le répétons, n'est pas constante, mais sa netteté dans certains cas est indiscutable.

L'explication de ce fait n'a pas encore été donnée à notre connaissance, mais nous pensons qu'il pouvait bien s'agir là d'une bradycardie ventriculaire masquant une tachycardie auriculaire. Chez notre malade, par exemple, les battements de l'oreillette auraient progressivement passé dans la phase d'hyperpnée de 140 à 160 et, par suite de troubles latents de la conductibilité, le ventricule ne pouvant suivre se serait brusquement mis en rythme 2/1, c'est à-dire à 80. On conviendra que les chiffres trouvés dans notre cas cadrent singulièrement bien avec cette interprétation, et du reste de tels dédoublements brusques du rythme ventriculaire sous l'influence d'une accélération de l'oreillette sont parfaitement connus. En faveur de cette hypothèse, nous ferons encore remarquer que la phase d'hyperpnée du Cheyne-Stokes semble bien aggraver l'état de la conduction auriculo-ventriculaire. Dans une observation de la thèse d'Henry (obs. II) ayant trait à un cas de pouls lent diphtéritique grave coïncidant avec une respiration de Cheyne-Stokes et ayant abouti ultérieurement à un block complet, on put noter à plusieurs reprises et avec la plus grande netteté que c'était au moment des périodes de respiration bruyante que le pouls s'arrêtait. Dans une observation de His on put également noter ces arrêts du pouls dans la phase d'hyperpnée.

Si cette interprétation de la bradycardie hyperpnéique du rythme de Cheyne-Stokes était par la suite démontrée exacte, elle aurait

du moins l'avantage de ramener à l'unité les bradycardies respiratoires dans lesquelles on verrait constamment la bradycardie accompagner les pauses expiratoires brèves ou prolongées, et la tachycardie apparaître lors de l'inspiration ou de l'hyperpnée. Seulement, dans certains cas de Cheyne-Stokes, peut-être chez des malades sous l'influence de la digitale ou présentant des troubles latents de la conduction, la tachycardie auriculaire hyperpnéique serait masquée par une bradycardie ventriculaire, et ainsi, la bradycardie hyperpnéique du Cheyne-Stokes ne serait paradoxale qu'en apparence[1].

3° **Bradycardies des affections nerveuses.** — Ce sont celles qui s'observent au cours des maladies organiques du système nerveux central, des lésions du pneumogastrique, au cours des affections nerveuses inorganiques, celles enfin qu'on peut classer sous la rubrique de bradycardies réflexes.

A. Bradycardies des lésions organiques centrales. — C'est surtout dans les affections encéphaliques ou les traumatismes de la moelle cervicale que s'observe le ralentissement du pouls.

Parmi les *affections encéphaliques*, celles qui s'accompagnent le plus souvent de bradycardie sont les lésions en foyer entraînant de la compression cérébrale ou s'accompagnant de troubles circulatoires notables. Citons d'abord les *tumeurs cérébrales* (tubercules, gommes, gliomes), l'*abcès du cerveau et du cervelet*. Lorsque la tumeur cérébrale présente un développement très lent, comme certains gliomes, le ralentissement du pouls peut faire défaut; il manque rarement dans l'abcès encéphalique (Garin, *in* Th. Lyon, 1895, a réuni 20 observations avec bradycardie descendant à 55), l'on a observé les chiffres extrêmes de 15 (Toynbee) ou même 10 pulsations (Weber), et Mac-Ewen vit, après l'évacuation d'un abcès, le pouls s'élever de 40 à 120 pulsations pour redescendre à 80-90. Dans l'ictus apoplectique par *hémorragie cérébrale* ou *ramollissement étendu*, la bradycardie est la première en date, et ce n'est que les jours suivants que la tachycardie s'installe; il en est de même dans les *hémorragies méningées*, les *hématomes dure-mériens spontanés*. On connaît la valeur séméiologique du ralentissement du pouls dans les *traumatismes craniens*, qu'il s'agisse de simple commotion ou de contusion cérébrale, dans les *fractures du crâne* avec ou sans épanchement sanguin. Dans les

1. Cf. sur les bradycardies respiratoires : Vaquez, *Soc. méd. hôp.*, 1909. — Riihl. *Loc. cit.* — Magnus Alsleben. *Zeit f. Kl. med.*, 1909. — Henry. *Th. Paris*, 1902. — Segala, *Th. Paris*, 1808-09.

méningites la bradycardie est un signe fréquent, mais certainement plus commun dans la méningite tuberculeuse, qui est une méningite de la base, que dans les méningites cérébro-spinales ou septiques qui affectent davantage la convexité. La *paralysie générale* peut aussi s'accompagner de bradycardie, mais la plupart des affections systématiques bulbo-médullaires (tabes, sclérose latérale amyotrophique, polio-encéphalite inférieure) et même la sclérose en plaque donnent plutôt de la tachycardie.

Cette bradycardie d'origine centrale a été reproduite *expérimentalement* avec la plus grande facilité et nous rappellerons seulement pour mémoire les résultats, tous concordants, obtenus au moyen : de la *compression cérébrale*, par Magendie, Leyden (1865), Pagenstecher (1869), Fr. Franck (1877), Adamkiewicz (1884), etc., dès que la pression périencéphalique dépasse 5 à 8 cm Hg; de *troubles circulatoires* artificiellement provoqués par compression de la veine cave (Landois, 1865), par interruption de la respiration artificielle (Thiry), par obstruction locale des artères bulbaires à l'aide de poudre de lycopode (Couty, 1876), par suppression de la circulation encéphalique (de Cyon); de *traumatismes craniens* enfin, par Duret (1878). Tous ces procédés agissent sans doute par excitation directe ou indirecte du centre bulbaire cardio-modérateur, découvert par les frères Weber, étudié par Budge, Brown-Séquard, et que Laborde (1888) a localisé exactement à la partie supéro-externe de l'aile grise dans un point correspondant au *nucleus ambiguus*, point d'origine du spinal.

Dans toutes ces bradycardies d'origine centrale, le ralentissement est d'ordinaire modéré, oscillant entre 40 et 50, rarement au-dessous. Il peut persister assez longtemps, tant que dure l'excitation du centre cardio-modérateur; mais, dans les affections à évolution aiguë (méningite, hémorragie cérébrale), il est commun d'assister à l'épuisement du centre et de voir la tachycardie remplacer la bradycardie. On admet qu'il s'agit là de bradycardies totales. Le pouls reste d'ordinaire régulier, et lorsqu'il existe de l'arythmie, c'est le plus souvent par exagération simple des irrégularités respiratoires avec ralentissement surtout marqué au moment de l'expiration (Lommel, Rehfisch, Vaquez). D'après quelques auteurs cependant (de Cyon, Pletnew), on pourrait voir des extra-systoles se surajouter à la bradycardie. On comprend que dans tous ces cas, l'action modératrice étant transmise par le pneumogastrique, l'épreuve de l'atropine soit nettement positive.

Parmi les affections médullaires, ce sont surtout les *traumatismes de la moelle cervicale* qui sont susceptibles de produire le ralentissement du pouls. Il s'agit ordinairement de *fractures* des 4 à 5 premières

vertèbres cervicales, telles les trois observations de Hutchinson (fractures de la 5e cervicale, pouls à 55, mort en 5 jours dans l'une; pouls à 58, 49 et mort rapide dans les deux autres), celles de Gurtl (36 pulsations), de Hughes, Turrel, Edes; dans tous ces cas, il s'agissait de traumatismes très graves avec mort en 2 à 15 jours. Ce sont aussi des *coups de couteau*, comme dans le cas de Rosenthal où un enfant de 15 ans reçoit un coup de couteau au niveau de la 6e cervicale, présente pendant 4 semaines une bradycardie à 48, 56 et guérit complètement en 4 mois; comme dans celui de Wallenberg (citée par Neusser) où une bradycardie à 42 succéda à un coup de couteau donné entre les deux épaules et ayant sectionné le 5e nerf dorsal gauche près du ganglion spinal[1].

Il est à remarquer que, dans tous ces cas, la bradycardie fut transitoire ou suivie de mort, mais qu'elle ne fut *jamais accompagnée d'accidents nerveux pouvant faire penser au Stokes-Adams*. Ce n'est que dans l'observation de Rosenthal qu'il y aurait eu quelques défaillances passagères sur lesquelles les détails manquent du reste. Quant à la fameuse observation d'Halberton, où une chute sur la nuque se serait accompagnée de Stokes-Adams, aux cas de rétrécissement du trou occipital avec attaques syncopales ou épileptiformes, nous en ferons la critique à propos du Stokes-Adams d'origine nerveuse.

Il est probable que les traumatismes médullaires divers que nous venons de mentionner produisent le ralentissement du pouls par retentissement de voisinage sur le centre bulbaire. Peut-être aussi faut-il incriminer une action inhibitrice sur les fibres sympathiques accélératrices; cette hypothèse a été soutenue par Wallenberg, et la bradycardie attribuée dans son cas à la section des racines sympathiques sortant de la moelle.

B. Bradycardies par lésions du pneumogastrique. — On a accusé le pneumogastrique de produire trois sortes de bradycardies : des bradycardies temporaires, des bradycardies durables, des bradycardies permanentes accompagnées d'accidents nerveux.

a. *Bradycardies temporaires.* — La physiologie et la clinique sont ici tout à fait d'accord.

On connaît l'effet, chez l'animal, de l'excitation du pneumogastrique qui produit un ralentissement manifeste des battements du cœur et

1. Hutchinson. *Transactions of the royal med.*, 1841. — Neusser. *Ausgewählte Kapitel der klinischen Sympt. u. Diagn.* Wien, 1904. — Edes. *Phil. med. Journ.*, 1901. L'observation d'Apert (*Rev. mal. enfance*, 1896), qui attribue une bradycardie post-scarlatineuse de 45 à 50 à une myélite cervicale, à cause de la coexistence d'une inégalité pupillaire, n'est peut-être pas à l'abri de toute critique.

même un arrêt momentané complet, si l'excitation est assez forte. Nous nous sommes expliqué plus haut sur la nature de cette bradycardie par excitation du X qui, le plus souvent totale, peut aussi être partielle, portant seulement sur le ventricule, car le vague a pour action à la fois de rendre plus rares les excitations qui naissent à la base du cœur et aussi d'opposer une sorte de barrage à leur passage au niveau du faisceau de His.

Il en est de même chez l'homme. Nous avons vu plus haut que la compression du vague pouvait provoquer un ralentissement et même un arrêt momentané du cœur avec syncopes; cette compression, chez les malades présentant des troubles de la conductibilité, peut aussi faire apparaître des intermittences ventriculaires ou même des pauses assez prolongées. De même on a pu voir, au cours d'interventions chirurgicales sur le cou, le simple contact du nerf avec la pince ou le bistouri être suivi de syncope mortelle (Reich, Venot, Faure) et une intervention sur ce nerf provoquer un ralentissement du pouls, avec arrêt momentané du cœur (Romanède, Tuffier). Dans d'autres cas assez nombreux, la résection du nerf a pu être faite sans inconvénient (Morestin, Venot); Reich conseille cependant, par mesure de prudence, de cocaïniser le nerf au-dessus et au-dessous. La section du nerf, tout au moins unilatérale, ne produit en général aucun trouble appréciable, si ce n'est parfois une tachycardie légère et transitoire.

b. *Bradycardies durables.* — C'est ici que commence le désaccord entre la physiologie et la clinique.

Une chose paraît certaine, c'est que l'excitation du pneumogastrique chez l'animal est incapable de produire une bradycardie durable ou un arrêt prolongé du cœur. Ce qui caractérise l'action de ce nerf sur le cœur, c'est sa fugacité, son rapide épuisement; une excitation, même légère, suffit à produire un ralentissement et un arrêt, mais au bout de quelques secondes les battements reprennent et la tétanisation permanente du X ne peut empêcher les propriétés cardiaques de se régénérer et le rythme normal ou tachycardique de succéder à la bradycardie. Hering affirme que l'excitation permanente du vague ne peut amener autre chose que des intermittences momentanées dans la série des systoles ventriculaires et qu'elle est incapable de produire un pouls lent permanent. Busquet, qui a repris ces expériences récemment, a montré qu'il était impossible, par excitation directe ou réflexe du vague, même en agissant sur un nerf préalablement enflammé ou par excitations périodiques successives, d'obtenir une bradycardie durable. De même l'expérimentation démontre qu'il est impossible d'obtenir un arrêt prolongé du cœur par l'excitation simple du bout

périphérique du X. Chez le canard, cependant, qui, d'après Batelli et Stern (1907), présenterait une résistance du vague absolument remarquable, on parviendrait par excitation électrique à obtenir un arrêt de 5 à 6 minutes sans amener la mort. D'après Halluin (1909), la mort ne surviendrait au cours de la syncope que parce que l'arrêt cardiaque momentané produirait un arrêt respiratoire et, au bout d'un temps plus ou moins long, un arrêt définitif du cœur par asphyxie.

La clinique offre-t-elle des exemples de pouls lent permanent simple par lésion du pneumogastrique? C'est une notion qui paraît courante et qui cependant est loin d'être appuyée sur des documents aussi indiscutables qu'on pourrait le croire. — On a mis sur le compte de *névrites* du pneumogastrique certaines bradycardies survenant au cours ou dans la convalescence de nombreuses maladies infectieuses, notamment dans la diphtérie. La chose n'est pas impossible, mais elle n'est pas prouvée, car les examens histologiques du nerf ne sont pas communs et surtout on ignorait à ce moment les lésions du faisceau de His, qui sont incriminables sans doute dans de nombreux cas. On connaît, au contraire, le fait de névrites chroniques, alcooliques surtout, avec tachycardie nette. — Les *tumeurs* du nerf ne semblent pas non plus s'accompagner de bradycardie et dans l'observation citée plus haut, de Venot, où il existait un volumineux fibro-sarcome du vague, le pouls était à 90. — La *compression* du pneumogastrique a été invoquée assez souvent comme cause de bradycardie permanente, mais combien rarement si l'on tient compte de la fréquence de compression de ce nerf par des ganglions, des anévrismes, des tumeurs médiastinales et comment ne pas être impressionné de la rareté des observations de pouls lent par compression du pneumogastrique comparée à l'extrême fréquence des paralysies récurrentielles! Si nous laissons de côté les cas de syndrome de Stokes-Adams, il ne nous reste que deux observations publiées comme bradycardie permanente par lésion du X : une de Masoin (1901), où une bradycardie à 40-50 avec arythmie légère, constatée chez un aliéné atteint d'un cancer de l'estomac avec vomissements, fut attribuée à une compression du vague par des ganglions, bien que le nerf ait paru sain à l'examen macroscopique et que le microscope n'ait relevé aucune lésion appréciable; une autre de Danielopolu (1908) où, à l'autopsie d'un cancéreux ayant présenté un pouls de 35 à 40 s'accélérant par l'effort et l'atropine, on trouva le X droit enclavé dans un paquet de ganglions néoplasiques.

Ces faits appellent donc de nouvelles recherches. De ce que l'excitation physiologique du vague est impuissante à produire une

bradycardie durable, on ne peut conclure qu'il en est de même des lésions du nerf, car nos moyens d'excitation sont bien grossiers à côté de la ténuité et de la puissance d'action des processus lésionnels; du moins, serait-il désirable d'avoir des observations plus nombreuses et plus précises que celles publiées jusqu'à présent[1].

c. *Bradycardies permanentes avec accidents nerveux.* — On a publié un certain nombre d'observations de syndrome de Stokes-Adams par lésion du pneumogastrique. Nous en ferons la revue à propos de l'étude de ce syndrome, mais dès maintenant nous pouvons dire que leur netteté n'est pas telle qu'elles doivent jeter un jour bien nouveau sur le pouls lent durable par lésion du X.

Nous n'avons parlé jusqu'ici que des bradycardies pouvant se trouver sous la dépendance de l'excitation du vague; on peut dire, en effet, qu'on ne sait rien de celles qui pourraient être provoquées par la *destruction des fibres sympathiques accélératrices*. Peut-être pourrait-on interpréter de cette façon l'observation citée plus haut de Wallenberg? Silva (*Gaz. méd. lomb.*, 1898) a émis l'hypothèse que certaines bradycardies pourraient s'expliquer par paralysie des ganglions sympathiques.

C. Bradycardies des affections nerveuses inorganiques. — Bernheim a montré en 1904 l'influence de la *suggestion* sur les fonctions automatiques du cœur. La simple numération ralentie à haute voix suffirait à faire baisser chez un sujet normal le rythme du cœur de 5 à 9 pulsations par minute; il semble que la simple image psychique du cœur ralenti l'actionne dans ce sens, comme pour un marcheur qui ralentirait son pas automatiquement.

Le ralentissement du cœur a été fréquemment noté dans les divers états nerveux anorganiques. — Dans les névroses tout d'abord, dans l'*hystérie* (v. Noorden), l'*hystéro-traumatisme* (Debove), la *neurasthénie*. Chez un hystérique, alors que le pouls montait pendant la crise à 100 et plus, Triboulet et Gougerot notèrent transitoirement après le paroxysme un pouls bigéminé à 60, puis 28, 30, sans doute par rythme couplé. Debove a noté dans un cas d'hystéro-traumatisme un pouls à 28, 52 avec crises de caractère hystérique. Dans la neurasthénie, Erben (1898) a décrit une bradycardie apparaissant dans la flexion du tronc en avant ou de la tête en arrière, phénomène qui coexisterait souvent avec la tachycardie orthostatique et l'arythmie

1. Venot. *Soc. de chirurgie*, 1907. — Faure. *Id.* — Reich. *Beitr. f. kl. Chirurg.*, 1908. — Busquet. *Presse méd.*, 1908. — Batelli et Stern. *Soc. biologie*, 1908. — Halluin. *Ass. fr. avanc. sciences*, Lille, 1909. — Masoin. *Bull. Soc. roy. de Méd. Bruxelles*, 1901. — Danielopolu. *Sem. méd.*, 1908.

respiratoire. Dans la *tétanie*, Hoffmann cite un ralentissement du pouls à 50 qu'il attribue à une excitabilité exagérée du X. — Dans les *affections mentales à forme dépressive*, mélancolie, lypémanie, le ralentissement du pouls est assez commun. — On a décrit enfin une *névrose du pneumogastrique* (Zülzer) caractérisée par l'essoufflement, une bradycardie à 50, la sensibilité du X à la pression, de l'angoisse, le tout s'améliorant considérablement sous l'influence de l'atropine [1].

D. Bradycardies réflexes. — Elles sont faciles à réaliser expérimentalement. L'excitation de tous les nerfs sensitifs et surtout des branches de la 5^e paire (Schiff) peut produire le ralentissement et l'arrêt du cœur. Il en est de même de l'excitation du laryngé supérieur, des filets de la pituitaire (syncope chloroformique), du dépresseur, du bout central du X. Depuis les expériences de Goltz, de Bernstein (1865), de Tarschnoff (1886), on connaît bien les bradycardies réflexes d'origine splanchnique : chez la grenouille, il suffit de frapper de petits coups sur l'abdomen ou de frôler très légèrement l'intestin extériorisé et enflammé pour ralentir très notablement le cœur. Dans tous ces cas, la bradycardie ne se produit pas si l'on a sectionné auparavant le pneumogastrique. A cette catégorie de bradycardies réflexes ressortit aussi celle qui accompagne le pneumothorax artificiel et qui a été bien étudiée par Sauerbruch, puis Brat en 1907; le pouls tombe à la moitié de sa vitesse initiale, mais cette bradycardie ne se produit plus après section du X et l'insufflation modérée du poumon suffit à la faire disparaître.

Nul doute que ces bradycardies réflexes ne s'observent souvent en clinique. On les a invoquées pour expliquer certains ralentissements du pouls dans les névralgies, les affections gastro-intestinales, l'helminthiase, les irritations du plexus solaire (Vaquez, 1890), les affections vésicales, etc., etc. Le difficile est d'affirmer que dans un fait donné la bradycardie est bien d'origine réflexe. Les cas sont presque toujours complexes. Il s'agit par exemple de malades atteints de troubles gastriques le plus souvent mal définis; ils ont sans doute droit à une bradycardie réflexe, mais ils sont en même temps des névropathes, des auto-intoxiqués, parfois des inanitiés. Comment, dès lors, démêler la cause avec justesse ?

— On admet qu'il s'agit ordinairement, dans ces bradycardies réflexes ou dans celles survenant au cours des affections nerveuses inorganiques, de bradycardies vraies, totales, avec exagération fré-

1. Bernheim. *Rev. de Méd.*, 1904. — Debove. *Presse méd.*, 1904. — Gandon. *Th. Paris*, 1905. — Erben. *Wien. klin. Woch.*, 1898.

quente de l'arythmie respiratoire. Mais la pseudo-bradycardie extra-systolique par rythme couplé revendique certainement une partie de ces cas. Il est certain, en effet, que les névropathes présentent facilement des extra-systoles bien qu'expérimentalement on n'arrive guère à les reproduire par excitation nerveuse. Lorsqu'elles sont extrêmes, ces bradycardies peuvent s'accompagner d'*accidents nerveux*, mais alors ce sont plutôt de simples défaillances, des sensations vertigineuses ou nauséeuses, des tendances lipothymiques prolongées et non les syncopes franches, les chutes brusques, les accès convulsifs nets qui caractérisent le Stokes-Adams.

4° **Bradycardies des anémiques, des surmenés, des cachectiques.** — Bien que le fait soit loin d'être la règle, Hirtz et Lévy (1895) ont insisté sur le ralentissement du pouls survenant chez certains *chlorotiques* (52-56), chez des *anémiques* de caractère indolent, mou, apathique; dans un cas de Hirtz, une jeune fille de 22 ans conserva 50 pulsations pendant 4 mois. Il en est de même chez certains *surmenés*, et Saurel attribue cette bradycardie à l'action toxique des produits de désassimilation musculaire. Vincent (1909) a insisté sur la bradycardie survenant chez des *hypothyroïdiens* à extrémités froides et cyanosées, microsphygmiques.

Chez les *cachectiques*, les malades alités depuis longtemps, les *inanitiés*, les jeuneurs de profession, les malades atteints de sténose œsophagienne ou pylorique, le ralentissement du pouls est constaté assez fréquemment.

Dans tous ces cas, la bradycardie est en général modérée et instable: très accusée dans la situation horizontale, elle disparaît d'ordinaire rapidement quand le malade se lève. De plus, il semble bien qu'il s'agisse de bradycardie totale. Cependant Figuet rapporte l'exemple, chez une jeune fille anémique de 25 ans, d'un rythme couplé très net alternant par périodes avec un pouls régulier[1].

5° **Bradycardies des intoxications et auto-intoxications.** — Nombreuses sont les intoxications qui expérimentalement sont capables de produire le ralentissement ou l'arrêt du cœur. Citons seulement la digitale, le strophantus, l'helleboréine, l'upas antiar, le venin du crapaud et de la salamandre, l'aconitine, la muscarine, l'opium, le colchique, la grande ciguë, la nicotine, la scille, la vératrine, la physostigmine, l'adrénaline, l'acide picrique, les sels de potasse, les com-

1. Hirtz et Lévy. *Gaz. hôp.*, 1895. — Saurel. *Th. Paris*, 1898. — Vincent. *Soc méd. hôp.* Paris, 1909.

posés cyaniques, le plomb, et sans doute encore bien d'autres substances. La bradycardie est le plus souvent totale, mais peut être partielle, comme nous l'avons vu plus haut pour la digitale, l'hellébroréine, l'adrénaline.

Certaines de ces bradycardies toxiques peuvent s'observer en clinique. On connaît le ralentissement du pouls dans la *colique* et l'*encéphalopathie saturnines*. Elles peuvent être très accusées dans certaines intoxications. Luzzati rapporte un cas d'intoxication par la *nicotine* chez un jeune homme qui, ayant mâché du tabac, fut pris d'une forte syncope et présenta un pouls à 20; une heure après, le pouls était remonté à 46 et y resta durant quelques jours. Neusser cite le fait d'un pharmacien qui, voulant boire un verre de cognac, tomba sur un flacon de teinture de strophantus et présenta à la suite un état très grave avec perte de connaissance, syncope, pouls à 40, puis finit par guérir.

Mais, parmi les bradycardies toxiques, il n'en est pas de plus commune que la *bradycardie digitalique*. Il n'en est pas non plus de plus instructive, car son étude va nous montrer que l'effet d'une substance toxique ou médicamenteuse n'est pas un, mais varie essentiellement suivant l'état ou la disposition morbide de l'organe considéré. Si l'on analyse en effet les cas de ralentissement du pouls sous l'influence de l'action médicamenteuse de la digitale, on voit que les trois variétés principales des bradycardies y sont représentées.

1° *Pseudo-bradycardie digitalique extra-systolique*. — Depuis longtemps, Traube et Lorain avaient signalé le pouls bigéminé à la suite de l'administration de la digitale, et Chauveau avait pu reproduire par injections de digitaline chez les chevaux le pouls bi et trigéminé. Avec une extra-systole plus rapprochée de la pulsation primitive, ou plus faible, nous aurons un rythme couplé avec pseudo-bradycardie. Ce rythme couplé digitalique se produit tantôt à la suite de très fortes doses, tantôt à la suite de doses minimes. Certains cardiaques ne le présentent jamais; d'autres, au contraire, avec la plus grande facilité. Merklen (1902) avait insisté, chez certains malades avec grande et irréductible dilatation cardiaque, sur la fréquence de l'action dissociée de la digitale se traduisant par un rythme couplé sans diurèse et sans réduction du volume du cœur. Les extra-systoles prennent sans doute naissance dans la région atrio-ventriculaire (von Tabora, Gibson) par suite d'hyperexcitabilité myocardique développée sous l'influence du médicament.

2° *Bradycardie digitalique ventriculaire*. — Elle est extrêmement commune, la plus fréquente peut-être des bradycardies digitaliques,

et sa démonstration clinique a été faite à plusieurs reprises par Mackenzie, Rihl, Wenckebach, Joachim, Hewlet, Hering, etc. Tout se passe comme si, directement et surtout par l'intermédiaire du pneumogastrique, la digitale agissait sur le faisceau de His en rendant plus difficile la conduction auriculo-ventriculaire. Près de moitié des cas où furent étudiées les arythmies ou dissociations incomplètes par trouble de la conductibilité ont trait à des cardiaques soumis à l'action de la digitale. Sous son influence, on peut constater tous les degrés du herzblock partiel. Tout d'abord, l'*allongement de l'intervalle a-v* : chez un malade de Hewlet, cet intervalle, qui était de 0,20 à 0,25 centièmes de seconde, montait après l'administration du médicament de 0,25 à 0,40. Ensuite, toutes les variétés des *bradycardies ventriculaires arythmiques*, intermittences ventriculaires sporadiques, irrégulièrement groupées, ou *allorythmiques*, intermittences apparaissant périodiquement toutes les 2, 3, 4 pulsations, pouls bi et trigéminé alternant, etc. Enfin, des *bradycardies ventriculaires régulières* ordinairement à rythme 2/1 comme Rihl en a rapporté plusieurs exemples, ou même à 3/1, car cet auteur a pu observer dans un cas 53 contractions ventriculaires pour 159 battements de l'oreillette.

3° *Bradycardie digitalique totale.* — Hering, en 1906, frappé de la fréquence des bradycardies ventriculaires digitaliques, la niait presque et prétendait qu'aucun cas publié n'avait montré un ralentissement des oreillettes sous l'influence de la digitale. De tels cas existent cependant, car la digitale peut produire le block sino-auriculaire comme le block auriculo-ventriculaire (Wenckebach, Rihl), et Hewlet, en 1907, a fait la démonstration d'un rythme de 80-87 tombé à 46-60 avec ralentissement parallèle des oreillettes et des ventricules[1].

Parmi les *auto-intoxications* capables de produire le ralentissement du pouls, il faut citer l'*urémie*. Dans une observation de Siredey, le pouls, qui oscillait entre 54 et 52, remonta à 60 par le traitement et le malade put sortir très amélioré. La même amélioration par le traitement a été notée par Henriquez et Ambard, Pal. Au cours des néphrites aiguës ou subaiguës, la tachycardie est la règle; ce n'est que dans les cas bénins où le pouls tombe à 60, 64; nous avons cependant observé ce chiffre dans une néphrite grave, d'allure un peu anormale et terminée par la mort. Il s'agit sans doute dans la plupart

1. Luzzati. *Annali di med. nav.* Janvier 1900. — Neusser. *Loc. citato.* Bradycardie digitalique, voir indicat. bradycardies ventriculaires, et Merklen. *Soc. méd. hôp.*, 1902. — Hewlet. *Journ. of Amer. Assoc.*, 1907. — Wenckebach. *Arch. f. Anat. und Physiolog.*, 1908.

de ces faits de tachycardies totales, mais les cas extrêmes relèvent peut-être de bradycardies ventriculaires, et dans un cas d'urémie, Wenckebach (1908) a même signalé un blocage complet intermittent. Exceptionnellement, le ralentissement du cœur a été noté dans le *diabète pancréatique* (Rémond et Rispail, pouls à 40, 45), dans l'*acétonurie* (Neusser). Les *auto-intoxications intestinales* sont aussi capables d'abaisser le pouls d'une façon transitoire. Taylor a même rapporté en 1908 une observation remarquable de heart-block, complet mais fugace, chez un jeune homme de 17 ans ayant souffert de troubles digestifs, il survint un état nauséeux avec quelques vertiges, et l'on trouva un pouls à 28, non influencé par les mouvements ou les changements d'attitude, alors que le pouls jugulaire battait à 96, 98; à la suite d'une purgation, le pouls remonta progressivement à 72 où il se maintint ultérieurement[1].

6° **Bradycardie ictérique**. — Elle mérite une mention spéciale, car elle a fait, depuis le jour où Bouillaud la mentionna le premier (1864), l'objet d'assez nombreux travaux.

Elle ne se montre pas indifféremment dans tous les ictères, mais de préférence dans les ictères infectieux et surtout dans l'ictère catarrhal (Piéry, Corbel), parfois dans celui qui accompagne la colique hépatique, beaucoup plus rarement dans l'obstruction cancéreuse du cholédoque (où Corbel l'a trouvée signalée seulement une fois sur cinq), l'obstruction calculeuse, et jamais dans la cirrhose de Hanot, les cholémies diverses, l'ictère grave, le cancer du foie.

Expérimentalement, on sait que cette bradycardie est due à l'imprégnation du cœur par les sels biliaires (Feltz et Ritter, Röhrig, Rank, Schlack, Löwit) et que ces sels biliaires paraissent agir surtout sur le myocarde, ou du moins sur le système nerveux intra-cardiaque, car ils produisent encore leur action appliqués sur le cœur de la grenouille isolée (Röhrig) et le ralentissement du cœur chez l'animal vivant persiste après la section du vague et du sympathique (Röhrig et Ritter, Löwit) ou après l'empoisonnement atropinique (Leeg).

Cette bradycardie ictérique oscille en général entre 40 et 60 pulsations. Elle apparaît parfois dans les premiers jours de l'ictère catarrhal pour atteindre son maximum au moment de la convalescence, puis disparaître progressivement. Elle est instable, très nette dans la situation couchée, s'atténuant dans la situation verticale où le pouls

1. Rémond et Rispail. *Soc. Biologie*, 1893. — Siredey. *Soc. Méd. Hôp.* Paris, 1902. — Taylor. *Journ. of Am. Assoc.*, et *Semaine méd.*, 1908.

peut presque doubler de fréquence. L'épreuve de l'atropine, positive dans un cas de Weintraub, est presque toujours absolument négative, comme l'ont montré Neusser, Crouzon et Le Play, Esmein, parfois même paradoxale, comme nous l'avons noté dans un cas (*in* Thèse Dumas).

Certaines de ces bradycardies sont totales, portant à la fois sur le ventricule et l'oreillette (Esmein), mais quelques-unes paraissent relever d'un rythme couplé. Dufour (1901) a rapporté deux cas de rythme couplé avec pouls bigéminé dans l'ictère. Eichorst avait déjà observé des faits de ce genre et Feltz et Ritter purent reproduire expérimentalement la bigéminie par injection de bile. Bard, en 1905, a soutenu cette interprétation en s'appuyant sur la grande instabilité du pouls, l'existence de doubles battements jugulaires et de systoles en écho[1].

7° **Bradycardies dans les cardiopathies.** — Ce groupe de bradycardies, assez limité autrefois, tend à la lueur des recherches modernes à étendre de plus en plus son domaine, et l'on peut prévoir le moment où il n'y aura plus que deux classes de bradycardies : cardiaques et nerveuses. Nous ne mentionnerons pas ici toutes les bradycardies dont l'origine cardiaque est probable, mais celles seulement se montrant au cours de cardiopathies manifestes. Là, comme pour la bradycardie digitalique, toutes les variétés se trouveront représentées.

1° *Bradycardies totales.* — Le ralentissement du pouls se voit communément chez les *vieillards athéromateux* ou chez des malades âgés légèrement hypertendus et sans symptômes fonctionnels bien accusés. Le pouls régulier, bien frappé, bat autour de 56, 60, assez rarement au-dessous. Il s'agit bien là d'une bradycardie totale, comme nous avons pu nous en assurer par le tracé veineux et l'électro-cardiogramme chez un malade qui n'avait que 56 pulsations. Dans le *rétrécissement aortique*, le ralentissement du pouls a été signalé par Lorain, Traube, Frænkel, mais il est bien loin d'être constant (Potain et Rendu). Dans le *cœur gras*, il serait commun pour Kisch, exceptionnel pour Grob, Tripier et Devic. Max Herz a décrit récemment une « bradycardie hypotonique » caractérisée par des symptômes de névrose cardiaque, avec angoisse, palpitations, faiblesse générale et période d'exacerbations.

2° *Pseudo-bradycardies extra-systoliques.* — Les extra-systoles sont

1. Cf. Corbel. *Th. Lyon*, 1905. — Dufour. *Gazette hebdomadaire*, 1901. — Bard. *Semaine méd.*, 1905. — Crouzon et Le Play. *Soc. Méd. hôp.* Paris, 1907. — Esmein. *Th. Paris*, 1908.

de constatation fréquente au cours des *névroses cardiaques*, avec leur cortège de sensations subjectives qui alarment tant les malades. Il arrive parfois que ces extra-systoles, à l'occasion d'un surmenage, d'une maladie intercurrente, se succèdent régulièrement sous forme de rythme couplé avec bradycardie apparente, et s'accompagnent de quelques sensations de défaillance si le ralentissement est assez accusé.

Mais c'est surtout dans certaines *affections organiques du cœur* qu'on peut observer le rythme bigéminé continu. En 1905, Hering avait signalé sa présence dans les grandes *dilatations des cavités droites*. Plus récemment, Henschen, Merklen (1904), Heitz et Pouliot (1907), Lancereaux et Botteano (1908), Barié (1909), chez les *mitraux* avec dilatation cardiaque souvent irréductible, de même Walther, James, Adolph Schmidt dans des *myocardites chroniques* avec cœur dilaté. Ce rythme bigéminé continu peut donner lieu à un ralentissement apparent du pouls très notable, à 30 ou 40 pulsations, alors que l'auscultation du cœur ou les tracés veineux révèlent la présence d'extra-systoles et par conséquent de pulsations cardiaques en nombre exactement double. Cette bigéminie cardiaque survient *en dehors de toute administration de la digitale* : ce médicament peut la faire réapparaître si elle a disparu, mais il peut aussi la faire disparaître (Hering) et il ne semblerait pas particulièrement contre-indiqué dans ces cas, d'après Merklen. Cette pseudo-bradycardie par rythme couplé peut persister pendant plusieurs jours ou seulement durant quelques heures; les efforts, les émotions, la situation horizontale, suffisent pour la faire réapparaître. Dans un cas de Crook (*in* Thèse de Figuet) ayant trait à un homme de trente ans atteint de lésion mitro-aortique, c'est sous le doigt que se faisait le changement, et, toutes les 10 ou 15 minutes, le rythme passait brusquement de 40 à 80, de 36 à 72. Chez un malade de Hering, l'injection d'atropine transformait le bigéminisme en pouls pseudo-alternant. Cette bradycardie extra-systolique survient le plus souvent dans les périodes d'asystolie (bradycardie asystolique de Chauffard); elle peut cependant coïncider avec une assez bonne tolérance des lésions.

La pathogénie de ce trouble rythmique est incertaine et se confond avec celle des extra-systoles. Il semble bien qu'il s'agisse d'un trouble d'excitabilité prenant naissance à la base du ventricule. Peut-être le faisceau de His est-il en jeu, car certaines de ces extra-systoles affectent le type atrio-ventriculaire (Mackenzie et Morow, 1908); on a vu ce rythme couplé succéder à une crise de tachycardie paroxystique (Walther James) et enfin Barié et Cléret (1910) ont noté dans leur cas de la sclérose du faisceau de His.

Mais ce que cette bradycardie extra-systolique des cardiaques présente d'intéressant, c'est qu'elle peut donner naissance, lorsqu'elle est marquée, à des accidents nerveux qui, dans les trois cas de Heitz et Pouliot, ont pu revêtir l'aspect du syndrome de Stokes-Adams. Dans deux de leurs cas, il n'existait au moment des paroxysmes bradycardiques descendant à 26 pulsations que quelques vertiges ou étourdissements, mais dans le troisième, chez un homme de 55 ans ayant un cardiopathie mitrale bien compensée, il y avait des étourdissements fréquents dont l'un avec chute. Le malade de Barié et Cléret accusait à peine quelques sensations vertigineuses[1].

2° *Bradycardies ventriculaires.* — Elles sont fréquentes au cours des cardiopathies, ce qui est aisé à comprendre puisqu'elles dépendent de troubles de la conductibilité et que le faisceau de His, au cours des diverses cardiopathies valvulaires ou myocardiques, peut être lésé de multiples et diverses façons. Nous ne ferons que signaler les *bradycardies ventriculaires légères* caractérisées seulement par quelques intermittences ventriculaires et un allongement de l'intervalle $a - v$ qui, dans un cas de Joachim, a pu atteindre, jusqu'à 0,70 centièmes de seconde, les *bradycardies ventriculaires provoquées par la digitale*, sur lesquelles nous avons insisté. Ce groupe comprend encore la totalité du *Stokes-Adams cardiaque* que nous étudierons plus loin, une bonne partie des *bradycardies post-infectieuses* et sans doute aussi un grand nombre des faits étudiés plus haut sous le nom de *bradycardies tolérées*. C'est assez dire quelle est son importance.

Quant aux bradycardies qui accompagnent les *variations de la tension artérielle*, il est frappant de voir le désaccord existant entre l'expérimentation et la clinique. — Au point de vue expérimental, il est certain que l'hypertension s'accompagne de ralentissement du pouls de même que l'hypotension provoque l'accélération des battements du cœur. Comme l'exprime la loi de Marey, « le nombre des pulsations est en raison inverse de la pression qui s'exerce sur la paroi des ventricules » et cela que l'exagération de pression soit provoquée artificiellement sur le cœur de tortue isolé (Marey), chez l'animal vivant par la compression de l'aorte (Marey, Chauveau), par l'excitation du splanchnique ou de la moelle allongée (Pletnew), par l'injection dans la circulation de solution saline, ou qu'elle reste même localisée dans le

1. Cf. Hering. *Deut. Arch. f. kl. Mediz.*, 1905-04, Bd 79. — Crook. *Th. Figuet*, Lyon, 1882. — Regnard. *Th. Paris*, 1890-91, obs. X et XV. — Heitz et Pouliot. *Tribune médicale*, 1907. — Lancereaux et Botteano. *Journ. de méd. interne*, 1908. — Walter B. James. *The practitioners Soc. of London*, août 1908. — Mackenzie et Morow. *Amer. Journ. of the med. sciences*, 1908. — Barié et Cléret. *Arch. mal. du cœur*, 1910.

territoire des vaisseaux cérébraux (Fr. Franck). Par la simple compression de l'aorte abdominale à l'aide de la main introduite dans le rectum d'un cheval, Chauveau a pu faire tomber le pouls de 50 à 35. Nul doute qu'il ne s'agisse dans tous ces faits d'un mécanisme compensateur, d'une adaptation du centre cardio-modérateur aux variations de la tension et dont le résultat final est d'obvier à ces variations. — En clinique, les choses se passent autrement et Potain a pu dire très justement que la fréquence du pouls n'était dans aucun rapport nécessaire avec la pression artérielle. S'il est possible de constater, chez des hypertendus modérés, athéromateux ou non, un pouls ralenti autour de 60, si l'on a constaté chez la femme en couches quelques jours après l'accouchement (Blot) une légère bradycardie mise sur le compte de l'hypertension artérielle légère qui accompagne l'involution utérine, on peut dire que la règle, contrairement à ce que l'on constate chez l'animal, est que l'hypertension s'accompagne au contraire de tachycardie. — La raison de ce désaccord est facile à dégager. Chez l'animal, l'hypertension provoquée expérimentalement est un phénomène nuisible, contre lequel le ventricule gauche se défend en ralentissant ses battements. Chez le malade, l'hypertension est un phénomène utile qui est déjà par lui-même un début de compensation : rien d'étonnant alors à ce que le cœur lui prête encore son appui et s'efforce, par l'accélération de ses battements, de rendre la circulation plus facile.

8° **Bradycardies post-infectieuses.** — Ce sont certainement là les bradycardies les plus communément observées en clinique. On les a signalées dans la convalescence de la plupart des maladies infectieuses. Il y a longtemps déjà, Stokes avait insisté sur le ralentissement du pouls dans la convalescence du *typhus* d'Irlande. Depuis, ce ralentissement a été noté dans la convalescence de la *variole* par Lorain, Cotte, de l'*influenza* par Huchard, Le Clerc et Barthélemy, Chauffard, Vogel qui, dans une épidémie de la garnison de Munich, l'a vu survenir dans 46 pour 100 des cas, dans la *scarlatine* (Belski), dans les *oreillons* (Ghedini, 1908), dans l'*érysipèle* (Thouzellier), dans la *blennorragie* et le *rhumatisme blennorragique* (Grob), dans les *affections pleuro-pulmonaires*, dans l'*appendicite* où Kahn, en 1909, voulut en faire un signe de gangrène, alors que von Bokay, Broca, Vincent, Vaquez montraient qu'elle pouvait survenir au cours de formes bénignes. Mais c'est dans la *pneumonie* (Flint, Paumelle, Dumas), dans la *fièvre typhoïde* (Boisseau) et surtout dans le *rhumatisme* et la *diphtérie*, que cette bradycardie est particulièrement commune. Dans a convalescence du rhumatisme articulaire aigu (même en dehors de

tout traitement salicylé), elle survient peut-être dans la moitié des cas et il suffit de prendre chaque jour le pouls du malade pour voir le chiffre s'abaisser jusqu'à 60, 50 et même plus bas. — Ajoutons qu'expérimentalement on est parvenu, à l'aide de toxines microbiennes, à reproduire cette bradycardie : Roger (1895), en opérant sur la grenouille ou le cœur isolé de la tortue à l'aide de cultures du bacillus septicus putridus, obtint le ralentissement et l'arrêt en diastole; Chantemesse et Lamy (1900) obtinrent les mêmes effets par l'action directe sur le cœur de tortue isolé de la toxine typhique et de la toxine diphtéritique; enfin Maupin (1905), par l'injection de toxine d'Eberth chez le chien, observa, après une accélération passagère et une tendance aux intermittences, du ralentissement durable et des arrêts temporaires en diastole.

La bradycardie des maladies infectieuses débute ordinairement au moment de la convalescence, lorsque la température a presque rejoint le niveau normal; c'est le cas ordinaire dans le rhumatisme articulaire aigu, la diphtérie. Cependant, dans la fièvre typhoïde, où l'évolution thermique est souvent longue, elle peut apparaître au moment de la période fébrile; dans des observations de Boisseau, on note des chiffres de 55 avec 39,5, de 62 avec 40°, de même dans d'autres de Gaillard, de Figuet, et il est à remarquer que dans ces cas la rechute n'interrompt souvent pas le rythme bradycardique (Bacaloglu). Le ralentissement augmente progressivement, mais assez rapidement et, dans le rhumatisme, en deux jours le pouls peut tomber de 70 à 50; il peut s'accuser davantage encore, mais dépasse rarement 40-44 au moins dans les formes communes. Puis, progressivement, au bout d'une période variant entre 5 et 20 jours, mais en général plus longue dans la fièvre typhoïde que dans le rhumatisme, la réascension se dessine et progressivement le pouls revient à son chiffre normal.

Durant tout ce temps le pouls est resté *régulier*. Parfois cependant on note quelques irrégularités, ou même une *arythmie* prononcée avec intermittences fréquentes; nous verrons plus loin l'importance de ces faits. Mais ce qui caractérise la bradycardie de la convalescence des maladies infectieuses, c'est son *instabilité*. Déjà Grob avait montré que le pouls pouvait doubler sous l'influence de l'effort et passer par exemple de 40 à 80. Huchard, Grasset, insistèrent sur l'instabilité du pouls dans le décours de la grippe, mais c'est surtout Bard et son élève Thouzellier qui mirent ce caractère en évidence. Cette variabilité du pouls peut se manifester sous les influences les plus diverses, efforts, émotions, douleur, toux, mais c'est surtout lors des changements de position qu'elle apparaît facilement. Il suffit de faire

asseoir le malade et surtout de le faire lever pour voir le chiffre des pulsations s'élever considérablement. Parfois le chiffre double exactement, comme l'ont relevé Bard et Thouzellier, passant alors de 40 à 80, de 48 à 96, mais le plus souvent il reste un peu au-dessous de ce chiffre, surtout lorsque la bradycardie est peu accusée, remontant par exemple de 60 à 78, et ce n'est que dans des cas exceptionnels que le pouls fait plus que doubler (40 à 96 dans un cas de Bard). L'accélération normale du pouls dans la station debout a été signalée depuis longtemps par Graves, mais elle ne porte en général que sur 6 à 25 pulsations et serait attribuable pour Marey à un léger abaissement de la tension artérielle; mais il y a loin de ces variations minimes à celles constatées dans les bradycardies post-infectieuses comme aussi dans certaines bradycardies des anémiques ou des névropathes. L'*épreuve de l'atropine* est positive dans presque tous les cas, produisant parfois une élévation qui porte au double le nombre de pulsations, mais d'ordinaire *assez faiblement positive* avec une accélération de 15 à 25 pulsations seulement. C'est pour cette raison que Dehio et Müller avaient de la tendance à considérer ces bradycardies comme relevant d'une cause cardiaque.

Cette bradycardie post-infectieuse n'est ordinairement pas un signe de gravité et, dans le rhumatisme notamment, on la constate peut-être de préférence en l'absence de complication cardiaque. On a même prétendu que dans cette affection, comme dans la fièvre typhoïde ou dans la pneumonie, elle constituait un signe favorable allant de pair avec l'hypothermie passagère si fréquemment observée. Mais, à côté de cette *forme bénigne*, il y a des *formes sévères*, avec bradycardie plus accusée tombant parfois au-dessous de 40, avec pouls fuyant ou irrégulier, s'accompagnant de défaillances ou de véritables lipothymies. Il y a enfin, comme nous le verrons dans quelques lignes, des *formes graves*, réalisant un Stokes-Adams aigu et provoquant des accidents nerveux souvent mortels.

Cette variété d'évolution indique bien que ces bradycardies post-infectieuses ne constituent pas un groupe uniforme et, là comme pour les bradycardies digitaliques ou cardiaques, l'analyse va permettre de distinguer toutes les variétés de bradycardies, distinction d'autant plus précieuse qu'elle sera souvent suffisante pour expliquer les différences de gravité observées en clinique[1].

1. Tripier et Devic. *Séméiologie du cœur et des vaisseaux* in *Traité path. générale*, 1897. — Paumelle. *Thèse Paris*, 1895-96. — Henry. *Thèse Paris*, 1900-01. — Boisseau. *Th. Lyon*, 1906-07. — Cotte. *Thèse Paris*, 1901. — Broca. *Presse méd.*, 1908. — Vincent. *Bull. méd. Algérie*, 1908. — Von Bokay. *D. med. Woch.*, 1908. — Ghedini. *Gaz. degli Ospedali*, 1908. — Roger. *Arch. physiologie*, 1893. — Chantemesse et Lamy. *XIII^e Congrès méd. int. Paris*, 1900. — Maupin. *Th. Lyon*, 1907-08.

1° *Bradycardies totales.* — C'est certainement le cas dans les ralentissements modérés du pouls, sans trouble rythmique, s'installant et disparaissant progressivement. Qu'il s'agisse d'une action toxi-infectieuse cardiaque ou nerveuse, tout se passe comme si les excitations naissaient plus rarement au niveau de la base du cœur.

Il en va un peu autrement dans certains faits étudiés par Belski (1909), au cours du rhumatisme aigu, dans lesquels la bradycardie, totale aussi, est caractérisée par la contraction simultanée de l'oreillette et du ventricule. Ces systoles « atrio-ventriculaires » se traduisent par un son plus clair, plus éclatant à l'auscultation, un soulèvement plus marqué sur le tracé veineux ($a + c$), une pulsation radiale au contraire un peu plus faible; elles surviennent tantôt isolément, tantôt par groupe de 4 à 5, parfois des heures durant avec quelques pulsations normales intercalaires. Lorsqu'elles existent, la compression du vague les fait apparaître avec la plus grande facilité, et, lorsqu'on n'obtient rien par ce moyen, on peut être sûr qu'elles n'existent pas spontanément. Dans cet *automatisme atrio-ventriculaire* il semble donc que l'excitation naisse dans un point intermédiaire à l'oreillette et au ventricule, soit par excitabilité particulière du nœud de Tawara, soit, comme le veut Belski, par un simple trouble fonctionnel consécutif à une excitation anormale du pneumogastrique. Le fait était intéressant à signaler puisqu'il démontre que certaines bradycardies totales des maladies infectieuses peuvent revêtir le *rythme nodal*[1].

2° *Pseudo-bradycardie par rythme couplé.* — C'est l'interprétation qui a été donnée par Bard de nombre de bradycardies post-infectieuses, dans la thèse de son élève Thouzellier (1898-1899). Bard s'appuie, pour admettre le rythme couplé, sur le doublement fréquent des pulsations lors du passage de la situation couchée à la station debout, sur l'existence de battements jugulaires intercalaires aux pulsations artérielles, enfin sur la présence assez commune de bruits surajoutés dans le grand silence (quadruples bruits, bruits en écho, apparence de dédoublement du deuxième bruit) qui seraient surtout nets quand on fait coucher le malade après l'avoir fait lever. C'est sur ces faits que Bard se base pour admettre, à côté des variétés toxique et organique du rythme couplé, seules admises par Tripier, une variété fonctionnelle, bénigne, qui dans le cas présent serait due à l'irritation des centres nerveux par les toxines infectieuses.

On pourrait reprocher à cette interprétation d'avoir été défendue à un moment où l'on ne connaissait pas encore bien la dissociation

1. Belski. *Zeits. f. kl. med.*, 1909.

auriculo-ventriculaire et nombre des cas interprétés alors comme pseudo-bradycardie par rythme couplé seraient peut-être actuellement considérées comme bradycardies ventriculaires, d'autant que l'on peut s'étonner de voir apparaître si rarement le pouls bigéminé au cours de ce rythme couplé. De plus, on ne s'explique pas bien comment le nombre des pulsations, au lieu de doubler dans la station debout, n'augmente parfois que d'un tiers ou d'un quart, ni pourquoi, lors de la guérison ou de l'épreuve de l'atropine, l'augmentation s'effectue très progressivement et non brusquement, ce qui est plus le fait d'une bradycardie totale que d'une pseudo-bradycardie par rythme couplé. L'interprétation de Bard trouve cependant son application dans de nombreux faits; elle est inattaquable dans les cas où l'extra-systole cardiaque se manifeste par un double choc de la pointe, deux bruits cardiaques précipités, ou encore par l'apparition temporaire d'un pouls bigéminé comme cela est signalé dans deux observations de la thèse de Figuet. Au reste, les extra-systoles sont nettement décrites par d'autres auteurs dans les bradycardies infectieuses, et Belski a même signalé l'existence d'extra-systoles ventriculaires rétrogrades, c'est-à-dire entraînant une contraction de l'oreillette[1].

3° *Bradycardies ventriculaires et Stokes-Adams aigu.* — Déjà, en 1901, Lommel pensait que certaines bradycardies post-infectieuses pouvaient relever de troubles de la conductibilité ; peu après, Gehrardt montra que ces troubles étaient fréquents au déclin de l'influenza, du rhumatisme, de la fièvre typhoïde, et que bon nombre de herzblocks partiels pouvaient s'observer chez des convalescents de rhumatisme. Depuis ce moment, les constatations se multiplièrent et les travaux concernant les troubles de la conductibilité ont trait le plus souvent à des cardiaques prenant de la digitale ou à des convalescents. Joachim, en 1907, rapporte un cas de bradycardie rhumatismale chez un jeune homme de 24 ans. Le pouls était à 76 au début: lorsqu'il tomba à 65, on constata des intermittences ventriculaires toutes les 6 ou 7 pulsations, puis à 55 des intermittences toutes les 3 ou 2 pulsations avec variations typiques de l'intervale $a - v$. Magnus Alsleben (1909) cite, chez des rhumatisants, présentant tantôt 40, tantôt 80 au pouls, un rythme de 2/1 alternant avec un rythme normal; il note aussi ce rythme 2/1 chez un typhique, et des intermittences ventriculaires toutes les 3, toutes les 8 pulsations au décours de la pneumonie, de l'érysipèle. Pareils faits de dissociation incomplète ou même complète furent mis en évidence par Dunn (1908) dans la diph-

1. Thouzellier. *Thèse de Lyon*, 1898-99. — Bard. *Gaz. hebdomadaire*, 1890.

térie, et dans le rhumatisme par Gill (1909) dans deux cas, par Cowan, Leod et Paterson (1910). C'est donc un fait que certaines bradycardies post-infectieuses ne sont vraiment que des bradycardies ventriculaires.

La cause de ces troubles, lésion nerveuse ou lésion myocardique, est encore indécise. Il est possible cependant qu'il s'agisse d'une atteinte légère du faisceau de His. Aschoff et Tawara ont montré que ce faisceau pouvait être lésé au cours des myocardites typhique, diphtéritique, rhumatismale ; Bracht et Wächter (1908) ont noté son atteinte fréquente dans le rhumatisme aigu. Enfin Gehrardt, en 1909, put faire une constatation intéressante. Un jeune homme de 25 ans présenta à la suite d'un rhumatisme suivi de péricardite une bradycardie grave compliquée d'intermittences et même de syncope dont il guérit, puis il contracta peu après une fièvre typhoïde au cours de laquelle il mourut d'hémorragie intestinale ; or le faisceau de His présentait des lésions aiguës (infiltration cellulaire, endartérite) d'une extrême netteté. Certains cas de bradycardies ventriculaires sévères, mais curables, reconnaissent donc pour cause de légères lésions du faisceau de His : pourquoi n'en serait-il pas de même dans certaines formes très bénignes? Il existe du reste, dans les bradycardies post-infectieuses, tous les intermédiaires entre les bradycardies ventriculaires bénignes avec quelques intermittences ou même rythme 2/1 transitoire, les bradycardies ventriculaires sévères s'accompagnant parfois de syncope (Magnus Alsleben, Gehrardt) mais curables, et les cas absolument typiques de Stokes-Adams aigu mortel dont l'origine cardiaque est difficilement niable.

C'est surtout dans la *diphtérie* que nous avons rencontré le plus de cas de *Stokes-Adams aigu*. Huguenin rapporte, en 1890, l'histoire d'un malade de 19 ans dont le pouls, dans la convalescence d'une diphtérie, s'abaissa à 50, 40, puis à 32 ; il présenta des pauses ventriculaires très nettes de 2 à 6 secondes avec syncopes et mourut dans une de ces syncopes. En 1898, Lichtfield, chez un enfant de 8 ans atteint d'une forme grave de diphtérie, constata une bradycardie à 50, 40 et même 20, et la mort survint dans des accès convulsifs. La même année Laing-Gordon, Chopin, Winters observent, chez des enfants ou des adolescents convalescents de diphtérie, des bradycardies à 25, 26, avec attaques convulsives ou syncope mortelle. Henry, dans sa thèse de 1901, rapporte deux observations très détaillées de malades de 31 et 28 ans avec bradycardie à 28, 32, et accès syncopaux nettement consécutifs aux pauses ventriculaires. Une observation de Magnus Alsleben (1909) est particulièrement typique car, dans un moment où

le pouls était très lent à 24 et non influencé par l'atropine, on put constater un block complet à l'aide de tracés jugulaires; l'enfant présenta des syncopes et mourut brusquement dans l'une d'elles. Ces cas de Stokes-Adams aigu surviennent ordinairement dans des diphtéries graves, avec facies plombé, albuminurie et paralysie : cette dernière complication n'est pas constante cependant, et son absence est nettement signalée dans les faits de Huguenin, Laing-Gordon, Henry (Obs. II). Quant aux lésions causales, même en dehors de toute idée préconçue, il semble bien que les lésions myocardiques doivent être invoquées de préférence aux lésions nerveuses. Huguenin n'a rien trouvé à l'examen microscopique minutieux du bulbe, de la protubérance, du pneumogastrique ou des nerfs du plexus cardiaque, mais seulement des lésions intenses de myocardite aiguë, parenchymateuse ou interstitielle. Henry, bien que penchant vers l'origine nerveuse, n'a constaté aucune lésion bulbaire dans son cas, mais un cœur manifestement gras avec lésions d'aortite. Enfin, Magnus Alsleben a pu constater, dans son fait personnel, des lésions de myocardite parenchymateuse vraiment très nettes du faisceau de His; il existait sur presque toutes les fibres d'énormes vacuoles claires occupant toute leur largeur et semblant les interrompre de place en place.

Si ces cas de Stokes-Adams aigu sont particulièrement communs dans la diphtérie, c'est sans doute à cause de la fréquence de la myocardite diphtéritique dont ils ne constituent qu'une forme anatomoclinique, mais ils peuvent se voir aussi dans d'autres affections. On trouve dans la thèse de Jouanno (1876) une observation de Lereboullet où l'on vit chez un jeune soldat de 22 ans, au cours d'un *rhumatisme articulaire aigu*, les battements cardiaques devenus irréguliers se ralentir et la mort survenir subitement à la suite d'accidents syncopaux et épileptiformes. Certaines observations de bradycardie grave avec syncope mortelle dans la *fièvre typhoïde* ressortissent sans doute au Stokes-Adams (telle l'observation de Lannois *in* Thèse de Figuet). Enfin, au cours d'une *blennorragie aiguë*, Jellinek, Cooper et Ophüls (1908) ont observé une bradycardie irrégulière tombant jusqu'à 20 avec attaques syncopales, pseudo-apoplectiques, épileptiformes et mort, alors que le faisceau de His démontra l'existence de lésions de nécrose aiguë avec thrombose vasculaire infectieuse. De tels cas constituent une introduction toute naturelle à l'étude du syndrome de Stokes-Adams[1].

1. Lommel. *Deutsch. Arch. f. kl. Med.*, 1901. — Joachim. *Zeit. f. kl Mediz.*, 1907. — Gehrardt. *Arch. f. kl. Mediz.*, 1909. — Dunn. *The Journ. of Amer. med. Assoc.*, 1908. — Macdonald Gill. *Australasian med. Gaz.*, 20 July 1909. — Cowan, M'Leod, Paterson. *Quarterly Journ. of Med.*, 1910. — Stokes-Adams aigu : Huguenin. *Th. Paris*, 1890. —

9° **Syndrome de Stokes-Adams.** — On désigne sous cette dénomination, proposée par Huchard en 1890, des *bradycardies permanentes ou paroxystiques accompagnées d'accidents nerveux graves*, on pourrait dire compliquées d'accidents nerveux graves pour bien marquer l'antériorité des troubles du rythme. Il faut bien convenir que, si l'on s'en tient à cette définition, la délimitation exacte de ce syndrome est assez difficile à tracer et nous avons vu plus haut que certaines pseudo-bradycardies extra-systoliques pouvaient, elles aussi, s'accompagner de défaillances, de vertiges, de lipothymies. Mais les accidents nerveux du Stokes-Adams tranchent d'ordinaire par leur caractère subit, leur allure franche, leur intensité et aussi leur gravité, puisqu'ils sont souvent mortels.

Nous n'avons pas à faire ici l'historique de ce syndrome depuis les premiers faits d'Adams (1827) et de Stokes (1846) qui penchaient pour une *pathogénie cardiaque*, en passant par les travaux de Charcot (1879) qui inaugurèrent la *pathogénie nerveuse* du « pouls lent permanent avec attaques syncopales ou épileptiformes », et par cette longue période de 20 ans, qu'on pourrait appeler de *pathogénie indécise*, où les auteurs se montrent ballottés entre le désir de découvrir des lésions nerveuses et la déception de n'en point trouver, jusqu'à la période moderne où une *pathogénie cardiaque plus précise* devait reconquérir le premier rang.

Actuellement, les faits parlent d'eux-mêmes et il nous suffira d'exposer ce que l'on sait du Stokes-Adams cardiaque, du Stokes-Adams par lésion du pneumogastrique ou par lésion centrale pour fixer la pathogénie et la délimitation de ce syndrome.

A. Stokes-Adams cardiaque.— Il s'agit là, non plus d'un syndrome, mais véritablement d'une maladie à laquelle il ne manque même pas le poinçon de la reproduction expérimentale et dont le trépied anatomo-clinique nous semble constitué par les trois termes suivants : 1° une lésion cardiaque intéressant le faisceau de His ; 2° des troubles rythmiques, ordinairement bradycardiques, en rapport avec la lésion de ce faisceau ; 3° des épisodes d'insuffisance ventriculaire conditionnant des accidents nerveux. C'est de la modalité, de la combinaison variable de ces trois termes que résulteront les formes cliniques de l'affection.

Lichtfield. *Australasian med. Gaz.*, 1898. — Laing Gordon. *British. med. Journ.*, 1898. — Chopin. *The med. record*, 1898. — Winters, *Id.*; Henry, *Thèse Paris*, 1900-01. — Magnus Alsleben. *Zeitsch. f. kl. Med.*, 1909. — Lereboullet. *In Th. Jouanno*, Paris, 1876. — Lannois. *In Thèse Figuet*, Lyon, 1882. — Jellinek, Cooper et Ophüls. *The British med. Journ.*, 1908.

1° *Lésion cardiaque intéressant le faisceau de His.* — On avait déjà signalé autrefois, dans quelques cas de maladie de Stokes-Adams, des lésions de la partie supérieure de la cloison interventriculaire, mais sans reconnaître leur valeur causale dans la genèse de l'affection : tels les cas de Goddards Rogers en 1856 (cicatrice de la cloison), de Peacock en 1864, de Simon en 1881 (anévrismes du septum), de Devic et Regaud en 1893 (foyer de myocardite de la cloison), de Rendu en 1895 (gomme), de Luce en 1902 (tumeur), de Bassœ en 1905 (plaque fibreuse). Lorsque la connaissance du faisceau de His se fut vulgarisée et que les rapports entre le Stokes-Adams et la lésion de ce faisceau eurent été nettement entrevus, les observations plus précises avec coupes sériées du faisceau se multiplièrent rapidement, et l'on compterait facilement à l'heure actuelle de 30 à 40 observations de Stokes-Adams avec lésion du faisceau de His vérifiée microscopiquement.

La fréquence relative de l'atteinte de ce faisceau s'explique suffisamment par sa situation dans un défilé étroit, sorte de tunnel fibreux adossé à l'orifice aortique et pincé en quelque sorte entre les deux orifices auriculo-ventriculaires dont il doit nécessairement partager les vicissitudes pathologiques. Un coup d'œil rapide sur ces lésions nous éclairera à la fois sur l'étiologie et sur l'anatomie pathologique du Stokes-Adams cardiaque. — Les plus communément rencontrées sont les altérations *fibreuses* et *fibro-calcaires*. La sclérose du faisceau de His est notée dans les cas de Schmoll, Barr, Gibson, Fahr (cas III), Mönckeberg (2 cas), Karcher et Schaffner, Esmein (2 cas), Byrom-Bramwel, qu'il s'agisse de plaques fibreuses interrompant complètement le faisceau ou enserrant et dissociant simplement ses fibres. Ces lésions sont du reste rarement localisées au faisceau, et ne représentent que l'extension d'une sclérose myocardique diffuse ou prédominante autour des anneaux orificiels. Les altérations calcaires (obs. de Wickery, Löwenstein, Heineke-Müller-Hösslin, Nagayo, Mönckeberg, Acshoff, Beck et Stokes, Gibson et Ritchie, Courtois-Suffit et Chéné, Souques et Chirié) résultent le plus souvent de la compression et de l'envahissement progressif du faisceau par les nodules et bourrelets athéromateux situés en arrière de la petite valve mitrale dont l'extrémité interne confine à la zone dangereuse. Plus encore que les lésions fibreuses, ces incrustations calcaires peuvent être constatées à l'œil nu, mais l'examen microscopique sera toujours nécessaire pour préciser leur topographie et le degré d'atteinte du faisceau de His. — Immédiatement en seconde ligne, viennent les *lésions syphilitiques*, qu'il s'agisse de *gommes* de la cloison comme dans les faits de

Ashton-Norris-Lawenson, Vaquez et Esmein, Handford, Robinson, Fahr. Stœrck, Handwerck, ou de *lésions scléreuses simples* de type histologique banal mais que les antécédents du malade, la coexistence d'aortite ou d'autres lésions spécifiques permettent de rattacher nettement à la syphilis (cas de Keith et Miller, Heineke-Müller-Hösslin, Najic. Herxheimer et Kohl). Il n'est pas douteux que cette étiologie syphilitique du Stokes-Adams cardiaque ne soit encore destinée à s'étendre. Sur 51 cas réunis par Herxheimer et Kohl, elle apparaît certaine dans 8 cas. C'est elle sans doute qui revendique la plupart des faits constatés chez de jeunes sujets en dehors de toute étiologie nette (9 au-dessous de 30 ans sur 24 réunis par Jaquet en 1901). Enfin les cas nettement améliorés par le traitement mercuriel (Teissier 1876, Ramond et Lévy-Brühl 1905) rentrent encore dans cette catégorie. Sans doute n'est-il pas exagéré de dire que le moment n'est pas éloigné où la syphilis reconnaîtra comme siens près de la moitié des cas du Stokes-Adams cardiaque. — Parmi les lésions moins communes, citons : les *altérations graisseuses* du faisceau de His, qu'il s'agisse de stéatose véritable des fibres (Gibson, Fahr, Aschoff et Tawara, Buttler) ou de dissociation et de compression de ces fibres par des cellules adipeuses (Aschoff, Bergé et Pélissier); les *lésions myocarditiques aiguës* telles que celles que nous avons signalées plus haut à propos du Stokes-Adams aigu (Gehrardt, Jellinek-Cooper-Ophüls, Volhard); les *tumeurs* (un cas de Sendler); certains *infarctus du myocarde* haut situés, par lésion de la coronaire antérieure (Noble, Oulmont et Lian). — Peut-être encore certaines *malformations congénitales* intéressant directement ou indirectement le faisceau de His seraient-elles capables de donner lieu à un Stokes-Adams congénital : la perforation de la cloison interventriculaire a été invoquée dans un cas de van der Heuwel et d'autres malformations soupçonnées par Morquio dans cette série si remarquable de cas familiaux où, sur 8 enfants, 5 présentèrent des troubles du rythme cardiaque avec attaques syncopales et épileptiformes et 4 moururent subitement.

Les lésions du faisceau de His portent en général sur le tronc lui-même dans son passage dans la cloison fibreuse, plus rarement au niveau de sa bifurcation (Vaquez et Esmein, Mönckeberg) ou sur les deux branches (Fahr, Karcher et Schaffner, Herxheimer et Kohl). Elles peuvent léser seulement partiellement les fibres auriculo-ventriculaires ou les interrompre dans leur totalité, comme c'était le cas dans les observations de Keith et Miller, Luce-Fahr, Heineke-Müller-Hösslin II, Vaquez et Esmein, Ashton-Norris-Lawenson, Löwenstein, Fahr, Mönckeberg, Nagayo, Courtois-Suffit et Chéné, etc. Il importe

du reste de faire un examen très complet pour se rendre compte de l'existence ou du degré exact de la lésion, et, sur 120 coupes examinées dans son cas, Nagayo n'en a trouvé que 4 où la lésion du faisceau de His apparaissait comme complète.

On pourrait se demander si, à côté du Stokes-Adams cardiaque par lésion du faisceau de His, il ne pourrait pas exister une seconde forme relevant de simples lésions de myocardite. Cette forme myocardique simple du Stokes-Adams soupçonnée par Pletnew en 1908, établie sur une seule observation par Nagayo en 1909, a été niée par Adolf Schmidt en 1910, à l'aide d'arguments d'autant plus probants qu'ayant pu observer cliniquement le malade de Nagayo il put démontrer qu'il ne s'agissait nullement de Stokes-Adams vrai, car il n'y avait ni accidents nerveux, ni dissociation complète ou incomplète. Tout récemment Krumbhaar a rapporté un cas de Stokes-Adams avec block complet et lésion de myocardite chronique accusée, sans lésions bien nettes du faisceau de His. Le sujet appelle donc encore de nouvelles recherches et c'est l'avenir qui nous apprendra s'il convient vraiment de décrire, à côté de la forme « hisienne », une forme « myocardique » du Stokes-Adams cardiaque.

2° *Troubles rythmiques, ordinairement bradycardiques, en rapport avec la lésion de ce faisceau.* — Ces troubles du rythme sont d'une très grande variété, car ils dépendent à chaque moment de l'état fonctionnel des fibres lésées et sans doute aussi des influences nerveuses auxquelles elles sont soumises. Ils se traduisent d'ordinaire par une bradycardie notable, souvent permanente; mais un rythme normal, une arythmie en apparence banale ou même des épisodes tachycardiques peuvent aussi s'observer. On peut les classer sous les deux rubriques de troubles de la *conductibilité* et de troubles d'*excitabilité* du faisceau de His.

Comme *troubles de la conductibilité*, on peut noter dans le Stokes-Adams cardiaque absolument toutes les variétés que nous avons signalées plus haut. Il existe des cas où l'on a constaté d une façon transitoire ou même un peu durable un *rythme normal* 1/1 dans lequel le trouble de la conductibilité se trahissait seulement par un allongement très marqué de l'intervalle $a-v$ (0,36 centièmes de seconde au lieu de 0,12 dans les observations de Heineke-Müller-Hösslin, de Volhard). D'autres fois on ne constate que de *simples intermittences ventriculaires* qui viennent ralentir un peu le rythme des ventricules, comparé à celui des oreillettes. Mais le plus souvent, lorsque le block est partiel, on observe des *bradycardies régulières à rythme* 2/1 *ou* 3/1; il en était ainsi dans les observations de Gibson,

Barr, Hay et Moore, Janowski, Roos, Volhard, et l'on a même pu constater quelques pulsations à 4/1 ou 5/1, alternant avec des rythmes plus accélérés, ou même une combinaison des rythmes 2/1, 3/2, 3/1 (Volhard). Enfin, l'*automatisme ventriculaire* par block complet est extrêmement commun (obs. de His, Gehrardt, Roos, Finkelnburg, Lichtheim, Mackenzie, Belski, Erlanger, Stengel, etc., etc.) se caractérisant par les particularités que nous avons notées plus haut : pouls ordinairement autour de 30, régulier, non influencé par l'atropine, les efforts, la fièvre, pouvant aussi s'élever plus haut ou s'abaisser à 14 (Teissier), 15 (Frey), 8 à 10 (Heineke-Müller-Hösslin) et même 7 à 8 (Halberton) sans accidents nerveux. Il a été possible dans quelques faits d'établir une correspondance entre les troubles du rythme et l'état anatomique du faisceau de His. En général, une dissociation complète et stable correspond à une interruption totale des fibres d'union (Schmoll, Luce, Gibson, Keith et Miller, Herxheimer et Kohl, Aschoff) et à une dissociation incomplète, une lésion partielle de ce faisceau (Hay et Moore, Barr, Heineke-Müller-Hösslin). Cependant, dans un des trois cas d'Heineke-Müller-Hösslin, on relevait le fait paradoxal d'une dissociation incomplète avec lésion totale du faisceau.

Ces troubles divers de la conductibilité persistent rarement à titre fixe chez un malade donné, mais sont remarquables par leur *grande variabilité*. Dans le cas de herzblock partiel, il existe des changements parfois incessants entre les diverses variétés : un malade de Heineke-Müller-Hösslin montrait successivement les rythmes 1/1, 2/1, 3/1. Bien plus, si certains malades se cantonnent dans la variété de block partiel, d'autres dans l'automatisme ventriculaire, nombreux sont les cas d'alternances de ces deux troubles fondamentaux suivant l'état fonctionnel du faisceau de His. D'une façon générale, à mesure que la lésion progresse, le block complet tend à remplacer le blocage partiel, mais avant que cette substitution se soit opérée d'une façon stable, les changements peuvent être incessants entre ces deux variétés de block. Il suffisait à un malade de Volhard de se lever pour transformer un blocage partiel en un blocage total. Les *influences médicamenteuses* sur ces variations du rythme sont encore incomplètement connues. La *digitale* doit toujours être maniée avec grande prudence, car elle a pu provoquer des accidents graves dans des cas de pouls très ralentis (Huchard, Neusser), mais son influence à petite dose a plutôt été favorable dans ceux de Max, Volhard, Najic; peut-être, exerçant une influence nocive sur la conduction auriculo-ventriculaire, est-elle surtout dangereuse dans le block partiel qu'elle risque de transformer brusquement en block complet. Dans quelques

cas de block en apparence complet, le *strophantus* (Bachmann), la *strychnine* (Laveran, Clifford Beard) auraient réussi à élever le nombre de pulsations. Enfin Ambard et Enriquez ont montré que le *régime déchloruré* était capable parfois d'améliorer l'état de la conduction auriculo-ventriculaire.

Ajoutons encore que tous ces troubles de conductibilité peuvent être *compliqués d'extra-systoles* ventriculaires. Ces extra-systoles sont communes dans le herzblock complet, tantôt isolées, tantôt donnant lieu à un bigéminisme régulier. Dans certains cas de block partiel, la présence d'extra-systoles peut donner l'apparence de ces arythmies irrégulières que R. Tripier avait relevées si souvent dans les observations de Stokes-Adams.

Le rythme cardiaque de la maladie de Stokes-Adams, déjà si complexe, peut encore être modifié, d'une façon ordinairement très transitoire, par des *troubles d'excitabilité* du faisceau de His se manifestant sous la forme d'extra-systoles atrio-ventriculaire de types divers. — Il s'agit parfois de véritables crises de *tachycardie paroxystique*. Clarke, en 1907, a rapporté deux cas où il survenait, chez des malades présentant une tachyarythmie paroxystique, des pauses radiales prolongées s'accompagnant de crises convulsives et d'attaques syncopales. Plus récemment, Laubry, Esmein et Foy ont relaté un cas d'accès de tachycardie paroxystique par systoles atrio-ventriculaires survenant dans le cours d'un Stokes-Adams typique. — Peut-être les faits de *tachycardie transitoire* notés dans cette affection reconnaissent-ils une origine analogue : citons ceux de Herxheimer et Kohl où le pouls, après l'accès syncopal, montait parfois à 120 pour redescendre au bout d'une heure au chiffre habituel de 28-36, de Volhard, de Benno Lœwy où une tachycardie à 100 ou 120 alternait parfois avec la bradycardie, de Petit où un malade ayant présenté un pouls lent permanent mourut avec une tachycardie extrême et progressive. — Nous avons vu plus haut ce qu'il fallait penser de la *bradycardie nodale* survenant dans le Stokes-Adams, véritable trouble d'excitabilité de fibres de His pour Mackenzie, simple parésie auriculaire pour Esmein. — Enfin, certains cas de Stokes-Adams se traduisant par une *bigéminie continue au cours de cardiopathies mitrales ou myocardiques mal tolérées*, tels que ceux signalés par Heitz et Pouliot, relèveraient peut-être aussi d'un trouble d'excitabilité du faisceau de His, sans aucun trouble de la conductibilité. Ortner (1907) et W. B. James (1908), qui ont rapporté des cas analogues, estiment qu'il s'agit d'un bigéminisme régulier et continu par extra-systoles atrio-ventriculaires[1].

1. Il est difficile d'affirmer que tous les cas de Stokes-Adams se caractérisent unique-

3° *Épisodes d'insuffisance ventriculaire conditionnant des accidents nerveux.* — Les accidents nerveux du Stokes-Adams cardiaque forment une série ininterrompue allant depuis la simple pâleur de la face avec obscurcissement de la vue jusqu'à la mort, en passant par les défaillances légères, les lipothymies prolongées, les vertiges avec chutes, les syncopes franches, les attaques pseudo-apoplectiques, les crises convulsives épileptiformes. Ces accidents nerveux surviennent le plus souvent inopinément, avec ou sans prodromes. On cite des cas très rares où les malades pouvaient éviter les accès en se plaçant dans la position génu-pectorale, la tête en bas (Stokes), ou en faisant des respirations profondes (Lichtheim). Les crises peuvent être très espacées, survenir seulement une fois en trois ou quatre ans, une fois en un an, ou au contraire fréquentes, apparaissant toutes les semaines ou même se grouper en état de mal avec crises subintrantes, 30 ou 40 par jour, et état vertigineux presque constant avec sueurs froides, angoisse.

Mais ce qui frappe dans tous ces faits, c'est l'*antériorité des modifications du rythme sur les accidents nerveux.* C'est là un des traits les plus caractéristiques du Stokes-Adams cardiaque. Dans toutes les observations suffisamment détaillées, on voit l'arrêt ou le ralentissement des pulsations précéder très nettement les crises, à tel point que parfois, le doigt sur le pouls ou l'oreille sur la paroi précordiale, l'observateur pouvait annoncer une crise syncopale ou épileptiforme avant son apparition. Il faut conclure de là que les accidents nerveux du Stokes-Adams sont dus à l'anémie cérébrale occasionnée par l'insuffisance de contraction du ventricule gauche. Il est du reste aisé de reproduire expérimentalement chez l'animal par la compression des carotides (Kussmaul et Tenner, Fredericq, S. Mayer, Duret et Couty) toutes les variétés de crises nerveuses observées dans cette affection; il est même probable que les modalités de la crise dépendent en grande partie du degré d'insuffisance du ventricule gauche, une insuffisance courte produisant simplement le vertige et la syncope, une plus prolongée occasionnant une crise convulsive pseudo-apoplectique ou la mort [1].

ment par des troubles rythmiques dépendant de la conductibilité ou de l'excitabilité du faisceau de His. Une telle affirmation demanderait une critique approfondie des observations dissidentes. Disons cependant que la pseudo-bradycardie invoquée dans le cas de Jaquet n'est pas absolument nette et que le rythme alternant polysystolique décrit par Bard en 1906 (trouble inotrope négatif) est resté unique.

1. Dans l'épilepsie essentielle, au contraire, le pouls s'accélérerait dès le début de la crise pour Voisin et Magnan. Pour Fr. Franck, dont les constatations reposent sur 120 cas, il y aurait dans la phase tonique un léger ralentissement et dans la phase clonique une accélération marquée.

C'est à dessein que nous employons ce mot d'*insuffisance ventriculaire*, car le mécanisme de l'arrêt circulatoire est loin d'être toujours identique. — Il s'agit le plus souvent d'une *pause ventriculaire complète*. Cette pause est bien tolérée d'ordinaire si elle ne dépasse pas 4 à 5 secondes, mais au delà elle donne fatalement naissance à des accidents nerveux. Nous avons vu plus haut les conditions de production de ce stoppage ventriculaire qui, expérimentalement, survient au moment où un block partiel se transforme en block complet. Cliniquement, il en va de même, et Vaquez et Esmein ont bien mis en évidence ce fait que la période dangereuse du Stokes-Adams était celle où le block était partiel, partant la bradycardie peu accentuée, et que les attaques s'espaçaient et pouvaient même disparaître complètement lorsque le block complet avec ralentissement permanent avait succédé au block partiel. On peut donc dire avec Volhard (1909) que « c'est un bonheur quand, dans le Stokes-Adams, un simple trouble de la conductibilité s'est définitivement transformé en herz-block total ». Durant la pause ventriculaire, les oreillettes continuent de battre, comme en témoignent les battements veineux, la persistance des bruits intercalaires; cependant, lors d'attaques longues, il serait possible de constater leur ralentissement (Heineke-Müller-Hösslin) ou même leur arrêt temporaire (Jellinek-Cooper-Ophüls). Le stoppage ventriculaire pourrait encore survenir, d'après certains, au cours d'un blocage complet, qu'il s'agisse d'une influence nerveuse ou de toute autre cause empêchant la propagation de l'excitation de la base du ventricule à la masse ventriculaire, par une sorte de blocage du block (*Block in Block* de Volhard). — Le *simple ralentissement ventriculaire* suffit parfois à provoquer les accidents nerveux dont la facilité d'apparition dépend alors de la résistance du myocarde, de l'état des artères centrales ou de l'idiosyncrasie du sujet. On a cité des cas de ralentissement permanent à 16, 12 bien supportés, mais ces faits sont rares et chez des sujets habitués à un rythme de 30 ou 35, un simple ralentissement à 20, 15, 10, ou à plus forte raison inférieur, peut suffire à occasionner des crises syncopales prolongées. — Enfin il a été démontré expérimentalement (Erlanger et Blackmann) et cliniquement (Mackenzie, Wenckebach, Hering et Rihl, Esmein, Gossage) que les accidents nerveux pouvaient survenir à la suite d'*extra-systoles atrio-ventriculaires* apparaissant en salves sous l'influence d'une hyperexcitabilité de la région de His. Il n'y a pas alors arrêt ventriculaire, mais contractions précipitées et inefficaces équivalant fonctionnellement à une pause plus ou moins prolongée. Il est possible que ces « orages

d'extra-systoles atrio-ventriculaires », suivant l'expression d'Esmein, soient une des causes des attaques chez les sujets atteints de block complet.

Quelle que soit l'origine des accidents nerveux chez les malades atteints de Stokes-Adams cardiaque, la surveillance thérapeutique devra être particulièrement attentive au moment où il n'existe qu'un block partiel. On devra éviter soigneusement toutes les causes d'accélération auriculaire qui, nous l'avons vu plus haut, favorisent beaucoup l'apparition du block complet et du stoppage ventriculaire ; et souvent, en cas d'accidents menaçants, soumettre le malade au repos complet au lit pendant quelques jours.

Les éléments essentiels du Stokes-Adams cardiaque étant connus, il est facile de dégager de leurs variations les *formes cliniques* de cette affection.

De *la nature et de l'évolution de la lésion du faisceau de His* vont dépendre la marche et l'allure générale de la maladie. — Les formes *aiguës* s'observent surtout au cours de maladies comme la diphtérie, le rhumatisme, la fièvre typhoïde, susceptibles d'entraîner des lésions du faisceau de His. — Les formes *chroniques* sont les plus communes, étant le fait des lésions fibreuses ou fibro-calcaires si fréquemment observées. Leur durée peut s'étendre de quelques mois à plusieurs années. Hering a rapporté un cas de bradycardie à 30 suivi depuis plus de 16 ans; Esmein, chez un malade de 57 ans, a pu faire remonter le début de l'affection à une pneumonie contractée à 19 ans et s'étant accompagnée de syncopes répétées pendant la convalescence. Sans doute y a-t-il lieu de distinguer dans ces formes au long cours les formes *progressives* où la lésion toujours en évolution reste capable de donner lieu à des accidents, des formes *cicatricielles* où la lésion éteinte produit souvent un pouls lent parfaitement toléré. — Les formes *curables* sont surtout le fait de la syphilis, et Teissier (*in* Th. de Truffet), Erlanger, Ramond et Lévy-Brühl, Rénon, Moritz, Esmein ont observé des cas d'amélioration très nette sous l'influence du traitement mercuriel. Ce doit être une règle de faire l'épreuve de ce traitement toutes les fois que les antécédents du sujet, son jeune âge permettent de soupçonner l'étiologie spécifique. — Les formes *transitoires* sont celles qui relèvent d'altérations spontanément régressives, qu'il s'agisse de lésions subaiguës toxi-infectieuses, d'envahissement graisseux ou d'infiltration œdémateuse. Gehrardt a signalé deux cas de régression de block complet en block partiel, puis en rythme normal avec guérison apparente; Laubry, Esmein et Foy ont

rapporté un cas analogue dans un Stokes-Adams survenu au cours d'une crise asystolique ou urémique.

Les *modifications du rythme cardiaque* constituent un symptôme tellement capital et d'un tel appoint diagnostique qu'elles suffisent à individualiser certaines formes du Stokes-Adams. — Le Stokes-Adams avec *bradycardie paroxystique* est caractérisé par un ralentissement du pouls survenant seulement à l'approche des crises ou tout au moins au moment des accidents nerveux. Le reste du temps, le rythme peut être normal ou légèrement arythmique avec quelques intermittences ventriculaires espacées, parfois même tachy-arythmique. Cette forme « incomplète », bien vue par R. Tripier, Huchard, est importante à connaître car l'absence du symptôme le plus frappant tend à égarer le diagnostic. — Dans le Stokes-Adams avec *pouls lent permanent*, que la bradycardie résulte d'un blocage partiel 2/1 ou 3/1 ou d'un block complet, le diagnostic est au contraire très facile. — Ces deux formes, comme l'ont bien mis en évidence Vaquez et Esmein, ne sont ordinairement que les deux stades successifs de la *forme commune* du Stokes-Adams. Une première phase de bradycardie paroxystique avec attaques syncopales fréquentes ouvre la scène; c'est la période dangereuse, celle où le block partiel se transformant incessamment en block complet risque de provoquer le stoppage ventriculaire et les accidents nerveux; c'est aussi la période curable car à ce moment les lésions, plus irritatives que destructives, sont encore capables de rétrocéder. Puis vient une seconde phase de bradycardie permanente : le block complet s'établit d'une façon stable et les attaques s'espacent et peuvent même disparaître. — Tout au bas de l'échelle prend donc place le *pouls lent permanent simple* tel qu'il résulte d'une lésion complète, mais cicatricielle, du faisceau de His. L'automatie ventriculaire est définitivement installée, elle suffit largement à la vie et n'est plus entrecoupée d'épisodes d'insuffisance ventriculaire engendrant les accidents nerveux. — Peut-être certains faits de *pouls lents physiologiques, ou mieux tolérés*, rapportés plus haut, ne constituent-ils que des phases résiduelles d'un Stokes-Adams cardiaque très atténué et ancien.

Suivant l'*intensité des accidents nerveux*, on peut distinguer des formes *graves* à attaques répétées, parfois subintrantes et de caractère sévère; des formes *légères* à accidents espacés et atténués. — Parfois les accidents sont tellement légers, tellement fugaces, qu'il faut vraiment un interrogatoire minutieux, une observation attentive pour les découvrir; Huchard a insisté sur ces formes *frustes* où l'insuffisance ventriculaire passagère se traduit à peine par des éblouissements

légers, une pâleur fugitive de la face. — Peut-être aussi certaines morts subites survenant chez des gens en apparence bien portants représentent-elles le premier et unique symptôme de certaines formes, qu'on pourrait appeler *latentes*, de Stokes-Adams. Sur 10 individus ayant succombé subitement, sans avoir présenté durant leur vie aucun signe de Stokes-Adams, Sapegno (1909) aurait trouvé chaque fois à l'autopsie des lésions inflammatoires ou régressives du faisceau de His.

Enfin, parmi les *associations morbides* capables de modifier l'aspect de la maladie, citons : les *cardiopathies diverses*, insuffisance aortique syphilitique, angine de poitrine, anévrisme de l'aorte, myocardite chronique, lésion valvulaire mitro-aortique d'origine rhumatismale; la *néphrite chronique* notée si fréquemment avec son cortège de troubles cardiaques, urémiques, et le rythme respiratoire de Cheyne-Stokes (Debove et Gingeot); les *troubles cérébraux*, torpeur, hébétude, affaiblissement intellectuel, dépendant de troubles circulatoires encéphaliques par lésions artérielles généralisées. Ces « formes associées » de Huchard sont importantes à connaître, car souvent c'est en luttant contre les symptômes concomitants par la diète lactée, le régime déchloruré, qu'on arrive à influencer de la façon la plus heureuse les manifestations du Stokes-Adams[1].

B. Stokes-Adams pneumogastrique. — Nous avons vu plus haut qu'expérimentalement il était impossible d'établir par excitation directe ou réflexe du pneumogastrique une bradycardie permanente. Mais nous avons vu aussi que l'excitation du nerf pouvait produire un ralentissement passager avec ou sans dissociation auriculo-ventricu-

1. Cf. sur la bibliographie du Stokes-Adams : les deux excellentes thèses de Dumas Lyon, 1908; Esmein, Paris, 1908; les travaux anciens de Blondeau, Paris, 1879; Truffet, Lyon, 1881; Regnard, Paris, 1889-90; Kocher, Paris, 1889-90; Quelmé, Paris, 1894-95; Delalande, Paris, 1891-92; Boucssée, Paris, 1890-91; Etournaud, Bordeaux, 1891-92; Boyer, Paris, 1897-98; Mauget, Paris, 1898-99; Arufat, Montpellier, 1897-98; Pouzin, Paris, 1897-98; Siot, Paris, 1899-00; Adrogué, Toulouse, 1902-03; Jacquier, Paris, 1904-05; Gandon, Paris, 1905; Guichard, Montpellier, 1908; les mémoires de R. Tripier, *Revue de médecine*, 1884-85; Huchard, *Arch. g. d. med.*, 1895; les travaux plus récents de Ortner, *Zeit. f. Heilk*, 1907; Clarke, *Brit. med. Journ.*, 1907; Oulmont et Liam, *Bull. méd.*, 1907; Gebhardt, *D. Arch. f. kl. med.*, 1908; Vaquez, *Soc. méd. hôp.*, 1908; Gossage, *Quarterly Journ. of med.*, 1908; W. B. James, *The Americ. Journ. of med. sc.*, 1908; Gibson, *Quarterly Journ. of med.*, 1908; Pletnew, *Ergebeniss der inn. med. in Kinderheil*, 1908; Van der Heuwel, *In Diss Groningen*, 1908; Najic, *Zeit. f. kl. Med.*, 1908; Karcher et Schaffner, *Berlin. kl. W.*, 1908; Mönckeberg, *Unters. über der atrioventricularbündel*, Fischer, Iéna, 1908; Lautery, Esmein et Foy, *Soc. méd. hôp. Paris*, 1909; Volhard, *Arch. f. kl. med.*, 1909; Ramond, Lévy-Brühl, *Soc. méd hôp.*, Paris, 1909; Sapegno, 6e *réunion soc. ital. de pathol.*, 1909; Nagayo, *Zeit. f. kl. Med.*, 1909; Vaquez, Clerc, Esmein, *Soc. méd. hôp.*, 1909; Handwerck, *Münch. med. Woch.*, 1909; Byron-Bramwell, *The Brit. med. Journ.*, 1909; Courtois-Suffit et Chéné, *Soc. méd. hôp.*, 1909; Souques et Chéné, *Id.*, 1909; Herxheimer et Kohl. *Deut. Arch. f. kl. Med*, 1910 (bibliographie de 32 cas). — A. Schmidt. *Zeit. f. kl. Mediz.*; Bishof, *Americ. Journ. of the Med. Sc.*, 1910; Krumbhaar, *The Arch. of inter. med.*, 1910 (in Gouget, *Presse méd.*, 1910); Pibram et Hahn, *Prager med. Woch.*, 1910.

laire, avec arrêt du cœur et syncope. La question qui se pose maintenant est de savoir si, cliniquement, une lésion du pneumogastrique peut donner naissance au syndrome de Stokes-Adams, c'est-à-dire à un ralentissement du pouls, même passager ou paroxystique, compliqué d'accidents nerveux. A une question ainsi posée, ce sont les faits qui doivent répondre, et il nous semble que les cas invoqués en faveur d'un Stokes-Adams par lésion du pneumogastrique peuvent se classer de la façon suivante :

1° *Cas anciens non probants.* — Nous mettons de côté les observations de Masoin, de Danielopolu rapportées plus haut, dans lesquelles il existait un simple ralentissement du pouls sans accidents nerveux, celle de Thornton (1872) où l'altération du vague fut seulement soupçonnée. Mais il existe d'autres observations de Stokes-Adams indéniable dans lesquelles on a rencontré une lésion du pneumogastrique. Citons : celle de Heine (1841) où, chez un malade atteint de vertiges et d'arrêts du cœur, Rokitansky a trouvé à l'autopsie une compression du grand nerf cardiaque droit et des branches du X gauche; celle de Stakler (1882) ayant trait à une femme de 33 ans atteinte de Stokes-Adams type chez laquelle on trouve un anévrisme de l'aorte et un nerf vague plus rouge, plus volumineux, sur une étendue de 4 à 5 centimètres, sans cependant que l'examen microscopique ait pu révéler aucune altération des fibres; celle de Lannois où, chez un typhique ayant présenté une bradycardie avec syncope mortelle, on trouva le X gauche comprimé sur une certaine étendue par des ganglions caséeux; celle de Bernard (obs. XXII, thèse de Kocher) où, dans un cas également très net de Stokes-Adams, on vit le X gauche et le filet du X droit enserrés dans des ganglions anthracosiques; celle de Prentiss (cité par Kocher) où il existait un léger gonflement des branches cardiaques du X; celle de Luce enfin (1902), dans laquelle on rencontra, au contact d'un anévrisme du sinus de Valsalsa, un pneumogastrique comprimé et dégénéré.

Malgré les apparences, ces cas ne peuvent être considérés comme probants, tout d'abord parce que dans aucun d'eux, ce qui s'explique aisément par l'époque où ils ont été recueillis, on n'a démontré l'absence de lésions du faisceau de His; en second lieu, parce que, si l'on excepte le cas de Heine sur lequel les renseignements manquent, tous ces faits nous offrent absolument l'aspect clinique et l'évolution du Stokes-Adams cardiaque à évolution chronique (Stakler, Bernard, Prentiss, Luce) ou aigu (Lannois); enfin, parce qu'il arrive très communément de rencontrer des lésions semblables du pneumogastrique sans Stokes-Adams et que, fait vraiment très remarquable, au cours

des paralysies récurrentielles où les fibres cardiaques du X ont les plus grandes chances d'être lésées, on ne constate, on peut dire jamais, de syndrome de Stokes-Adams. Cette critique peut paraître sévère; l'histoire du cas de Luce va se charger de la justifier. Nul cas ne paraissait plus probant puisque, chez un syphilitique de 50 ans atteint de Stokes-Adams, on trouva un anévrisme comprimant le X et que l'examen microscopique, fait par la méthode de Marchi, permit de déceler nettement des lésions de névrite parenchymateuse; or, six ans après, en 1907, le cœur, qui avait été conservé, fut examiné par Fahr qui put mettre en évidence, sur des coupes sériées, l'existence d'une gomme interrompant complètement le faisceau de His![1]

2° *Observations anciennes ou récentes avec particularités cliniques permettant de soupçonner l'origine pneumogastrique.* — On peut citer tout d'abord l'observation ancienne de Zurheller (1871) où l'auteur s'appuie, pour admettre l'origine pneumogastrique, sur des phénomènes observés parallèlement du côté du récurrent; au cours d'une maladie fébrile, survinrent chez un homme adulte de fortes douleurs au niveau du cartilage thyroïde, puis des palpitations, un pouls irrégulier, une bradycardie à 36 avec attaques vertigineuses, le tout accompagné d'une paralysie récurrentielle qui persista dans la suite. Dans une observation de Heineke-Müller-Hösslin (cas III), il s'agissait d'un homme de 78 ans qui présentait un ralentissement passager du pouls avec syncope; bien que l'autopsie n'ait montré aucune lésion nette du vague, ces auteurs conclurent plutôt à l'action de ce nerf, parce que l'atropine accélérait le pouls et améliorait le malade, et qu'une pression sur le X au cou suffisait à ralentir le pouls et même à provoquer une attaque par arrêt du cœur. Plus récemment, Calabrese a invoqué l'origine pneumogastrique dans un cas qui ressemble cependant bien à un Stokes-Adams cardiaque (femme de 20 ans, avec pouls à 27, 36, accès syncopaux et épileptiformes fréquents, mort), à cause du début à la suite d'une violente émotion morale, de l'existence de divers signes en rapport avec l'excitation d'autres branches du X, toux, nausées, vomissements, de l'augmentation du pouls par l'atropine de 56 à 60 et de son ralentissement à ce moment-là par la compression du vague. — Plus probantes peut-être sont les deux observations de Laslett (1909) et d'Esmein (1910). Dans la première, il s'agissait d'une femme de 40 ans présentant d'une façon paroxystique des phases de ralentissement du pouls à 32-40 avec pauses cardiaques

1. Heine. *Müllers Archiv*, 1841. — Stakler. *Revue de médecine*, 1882. — Lannois. In *Th. de Figuet*, Lyon, 1882, obs. VIII. — Bernard. In *Th. de Kocher*, Paris, 1889-90 — Prentiss. *Id.* — Luce-Fahr. *Archiv f. kl. Med.*, 1902, et *Virchows Archiv*, 1907.

et syncope; l'auteur admet l'origine pneumogastrique car jamais il ne put mettre en évidence de dissociation ou d'allongement de l'intervalle *a-v*, les pauses cardiaques étaient complètes, intéressant oreillettes et ventricules, le ralentissement du pouls enfin disparaissait par des séries de déglutition, les mouvements rapides, et surtout par l'injection d'atropine qui faisait monter le pouls à 100 pendant 24 heures. Dans le cas tout récent d'Esmein, ayant trait à un jeune homme de 23 ans présentant une bradycardie assez constante à 44 et des syncopes fréquentes, l'auteur admet l'origine pneumogastrique, car la bradycardie, tantôt totale, tantôt avec dissociation, n'était pas permanente, alternant alors avec une arythmie respiratoire manifeste, ni irréductible car elle disparaissait par la fièvre, les mouvements, l'atropine, et que l'examen radioscopique permit de voir une masse ganglionnaire grosse comme une noix au-dessus de la base du cœur[1].

Voici, impartialement exposés, les faits ayant trait au Stokes-Adams pneumogastrique. D'après les tendances actuelles, on refuse au nerf vague le droit de donner lieu à un ralentissement permanent du pouls avec block total et accidents nerveux, en un mot de réaliser le tableau du Stokes-Adams cardiaque, et on lui concède pleinement la faculté de produire une bradycardie passagère ou durable, mais jamais permanente ou irréductible, avec ou sans dissociation incomplète, et compliquée d'accidents syncopaux. Ceci est déjà une réaction contre l'opinion soutenue il y a quelques années par certains auteurs qui, dans l'engouement de la découverte du faisceau de His, ne craignaient pas de dénier absolument tout rôle au pneumogastrique dans la genèse du Stokes-Adams. Il serait en effet bien étrange que le pneumogastrique qui, expérimentalement, peut produire le ralentissement du cœur, la dissociation auriculo-ventriculaire, l'arrêt du cœur avec syncope, ne puisse arriver en clinique à réaliser un syndrome qui soit différent du Stokes-Adams cardiaque, nous le voulons bien, mais qui soit cependant du Stokes-Adams, c'est-à-dire un ralentissement du cœur compliqué d'accidents nerveux graves[2].

C. Stokes-Adams central.— C'est à Charcot que remonte la notion

1. Zurhelles, *Berl. kl. Woch*, 1898; Heineke-Müller-Hösslin, *Deut. Arch. f. kl. Med.*, 1908, cas III; Calabrese, *Sem. méd.*, 1909, 547; Laslett, *The Quarterly Journ. of Med.*, 1909; Esmein, *Soc. méd. hôp.*, 1910.

2. Dans un travail encore inédit et qui paraîtra dans les *Archives des maladies du cœur*, sous le titre suivant : « Syndrome de Stokes-Adams sans lésion du faisceau de His et sans blocage complet dans un cas de péri-aortite avec médiastinite fibreuse dans la région du plexus cardiaque », MM. Mollard, Dumas et Rebattu rapportent un fait bien étudié où il existait un rythme 3/1 à peu près permanent et une évolution générale assez semblable à celle du Stokes-Adams cardiaque, bien que l'examen du faisceau de His ait été absolument négatif.

de l'origine centrale ou bulbaire du « pouls lent permanent avec attaques syncopales ou épileptiformes ». Cependant il est curieux de voir que dans la thèse de son élève Blondeau (1879), sur 17 observations rapportées, *une seule*, celle d'Halberton, présentait des lésions intéressant le système nerveux central. Aussi, de même que Charcot n'osait nier absolument l'origine cardiaque du syndrome, Blondeau arrivait-il seulement, dans ses conclusions, à « *supposer*, sous toutes réserves », que le syndrome en question pouvait reconnaître une origine bulbaire. Malgré ces sages réticences, la théorie centrale ou bulbaire du Stokes-Adams, qui cadrait si bien avec les données physiologiques touchant le centre cardio-modérateur, devait obtenir pendant plus de vingt-cinq ans la faveur presque absolue des pathologistes.

La critique des observations sur lesquelles repose la notion du Stokes-Adams central est très difficile, car nous n'en connaissons pas une seule où l'examen du faisceau de His ait été fait, cela parce que ce faisceau n'était pas encore examiné au moment où furent publiées ces observations, et aussi, fait assez caractéristique, parce qu'il semble qu'on n'en publie plus depuis qu'on examine ce faisceau. On peut cependant les ranger dans les trois catégories suivantes :

1° *Stokes-Adams par rétrécissement du trou occipital.* — Vient en tête l'observation d'Halberton (1841) qui a pesé si lourdement sur toute l'histoire du Stokes-Adams : un homme de 61 ans fait une chute de cheval sur la tête, reste alité près de 3 mois avec tous les signes d'une fracture de la colonne cervicale, meurt 3 ans après avec un Stokes-Adams typique, et, à l'autopsie faite par Lister, on trouve des altérations très nettes de la région occipito-atloïdienne, saillie de l'apophyse odontoïde, ankylose articulaire, rétrécissement du trou occipital, épaississement des méninges. Dans deux observations de Lépine, on note simplement un rétrécissement du trou occipital : dans la première (1884), chez un homme de 63 ans malade depuis 2 ans, « le trou vertébral était un peu étroit avec saillie notable de l'apophyse basilaire ayant affaissé et comprimé dans leur moitié droite la protubérance et le bulbe » ; dans la seconde (Lépine et Porot, 1906), « on fut frappé de la gracilité du bulbe et de l'exiguïté du trou occipital » qui mesurait 5 millimètres de moins qu'un orifice normal. Entre temps, Boffart (1889) relatait chez une jeune femme syphilitique de 27 ans un cas de pouls lent permanent avec crises épileptiques dans lequel on put noter aussi un rétrécissement uniforme du trou occipital.

Ce qu'il y a de frappant dans tous ces faits, c'est que le tableau clinique était absolument celui du Stokes-Adams cardiaque, tel qu'il

a été décrit plus haut. Le pouls dans les trois cas de Lépine, Lépine et Porot, Boffart, oscillait entre 26 et 54, et, dans le cas d'Halberton, tomba même beaucoup plus bas; les accidents nerveux étaient typiques et, dans cette dernière observation, pouvaient être annoncés par l'arrêt du pouls; enfin, trois cas avaient trait à des hommes de plus de 60 ans, le quatrième à une femme de 27 ans, mais syphilitique. Dans ces conditions, on peut vraiment se demander s'il ne s'agissait pas dans tous ces cas d'une *simple coïncidence*! Cette supposition peut être faite même pour le cas d'Halberton, qui paraîtrait cependant le plus probant, car on lit dans l'observation que le malade, guéri et réexaminé un an après sa chute, ne présentait absolument rien d'anormal; et ce n'est que deux ans après que se montrèrent les premiers accidents nerveux, si bien, comme le dit Roos, « qu'il est plus naturel d'admettre que chez un malade guéri d'une fracture de la colonne il s'est développé, indépendamment, un herzblock avec ses manifestations caractéristiques ». Même critique a été faite par Roos du cas de Lépine de 1906, d'autant que l'on comprend assez difficilement qu'un rétrécissement du trou occipital paraissant congénital ait pu ne donner des symptômes que dans les dernières années de la vie[1].

2° *Stokes-Adams par lésions vasculaires bulbo-protubérantielles.* — D'emblée, nous pouvons mettre de côté, comme insuffisamment probants, les nombreux cas où l'on note simplement de l'athérome du tronc basilaire ou des artères de la base du cerveau; c'est là une lésion trop banale pour entraîner la conviction.

Plus importantes sont les deux observations de Hanot et Luzet (1894) dans lesquelles l'examen microscopique montra des altérations artério-scléreuses très nettes des artérioles bulbaires, et de Widal et Lemierre (1902) où l'on notait une oblitération des artères bulbaires au niveau de leur origine sur le tronc basilaire. Mais, là encore, il s'agissait d'individus âgés (68 et 72 ans), présentant tous les signes d'un Stokes-Adams cardiaque, et l'on peut se demander s'il n'existait pas concurremment une lésion du faisceau de His, d'autant plus que dans un cas le cœur pesait 460 grammes avec lésions accusées de myocardite interstitielle, et dans l'autre 560 grammes avec athérome très marqué de l'aorte et des coronaires.

Nous devons cependant retenir comme particulièrement impressionnantes les deux observations de Neuburger et Edinger (1898), et de Halipré (1902). Dans la première on trouve une absence presque totale de la moitié droite du cervelet et des altérations curieuses de

1. Halberton. In *Th. Blondeau*, Paris, 1879. — Lépine. *Lyon médical*, 1884. — Boffart. *Dauphiné médical*, 1889. — Lépine et Porot. *Lyon médical*, 1908.

la moelle cervicale et du bulbe consistant en une dilatation extrême des capillaires, avec une varice de la grosseur d'un grain de chanvre au niveau de la base de la corne postérieure et infiltration hémorragique pouvant atteindre la racine supérieure du spinal; il s'agissait cliniquement d'un homme de 46 ans sujet à des accidents s'accompagnant d'un ralentissement très marqué du pouls et, dans les derniers jours, de mydriase avec immobilité pupillaire à la lumière, de déviation à gauche de la tête et des yeux. On a peine à croire que, dans ce cas, il n'y ait pas quelque relation entre les lésions nerveuses et les attaques avec ralentissement du pouls, d'autant qu'elles survenaient presque constamment au moment des efforts de défécation dont les effets congestifs devaient se manifester au maximum au niveau des vaisseaux lésés. Dans l'observation très remarquable de Halipré, il existait des altérations très nettes au niveau des noyaux du pneumogastrique, altérations cellulaires, oblitérations vasculaires par thrombose ancienne ou récente, et même nombreux ramollissements périvasculaires, avec lacunes développées surtout au niveau des noyaux du X. L'aspect clinique, là aussi, s'éloignait un peu du Stokes-Adams cardiaque : les crises duraient de 5 minutes jusqu'à 5 heures, il n'existait souvent pas de perte de connaissance, et pendant la crise le pouls se ralentissait seulement à 17-30 sans jamais s'arrêter complètement pour remonter à 40-60; enfin, les derniers jours, on put constater une anesthésie de la face et une paralysie faciale gauche[1].

3° *Stokes-Adams par lésions cérébrales en foyer.* — Les observations en ont été fournies surtout par Brissaud. Déjà en 1896 il publiait l'observation d'un homme de 55 ans présentant une céphalée intense avec paralysie faciale, due sans doute à un tubercule de la base du cerveau, et qui avait en même temps une bradycardie à 54, des vertiges, des absences, des mouvements convulsifs. En 1899, il relata deux nouvelles observations : l'une concernant un malade de 24 ans chez lequel l'autopsie démontra l'existence d'une gomme du cervelet et qui avait présenté durant sa vie un pouls à 46 et une crise tenant à la fois de la syncope et de l'épilepsie: l'autre ayant trait à une femme de 62 ans qui, avec une paralysie faciale droite et un pouls à 72, présenta deux syncopes « pendant lesquelles le pouls faiblissait et diminuait notablement de fréquence, tombant de 72 à 60 ». Il ne serait sans doute pas difficile de multiplier de tels exemples en parcourant la littérature médicale des tumeurs, abcès ou tubercules encéphaliques.

Mais les différences avec le Stokes-Adams cardiaque sautent ici

1. Hanot et Luzet. *Soc. méd. hóp.*, Paris, 1894. — Widal et Lemierre. *Id.*, 1902. — Neuburger et Edinger. *Berl. klin. Woch.*, 1898. — Halipré. In *Th. Mathieu*, Lille, 1902.

aux yeux. Il s'agit en effet de malades qui présentent des symptômes de tumeur cérébrale (céphalée, vomissements, paralysies limitées), une bradycardie par lésion nerveuse centrale et qui, en plus, offrent des accidents nerveux syncopaux ou épileptiformes. La bradycardie peut bien s'exagérer au moment des paroxysmes nerveux, mais dans aucune observation il n'est dit que c'était ce ralentissement ou un arrêt du cœur qui causait ces accidents nerveux. Dans une observation de Lépine publiée en détail dans la thèse de Dumas et qui ressortait sans doute à ce groupe, car la malade avait une céphalée violente, des vomissements, des troubles visuels, des crises d'épilepsie jacksonienne, Dumas insiste sur ce fait « qu'il n'y a aucune coïncidence entre l'apparition des crises et la diminution de fréquence du pouls, comme cela devrait avoir lieu si les crises étaient commandées par l'anémie bulbaire ». De plus il est bien probable que la bradycardie observée dans ces cas était totale; le fait fut tout au moins prouvé dans cette dernière observation où Lépine démontra l'absence de tout blocage. A vrai dire, il ne s'agit pas dans ces faits de Stokes-Adams véritable, mais plutôt, croyons-nous, d'une sorte de *pseudo-Stokes-Adams d'origine cérébrale*, car il n'y a entre la bradycardie et les accidents nerveux qu'un lien factice, qu'une coïncidence fortuite et non un rapport étroit de dépendance et de causalité[1].

Ce qui caractérise en effet le *syndrome de Stokes-Adams*, ce qui fonde son unité et son individualité, ce n'est pas l'existence d'une lésion du faisceau de His, comme l'ont soutenu certains auteurs, ni même la présence de la dissociation auriculo-ventriculaire, comme le voulait Hering, qui proposait en 1906 de substituer le nom de maladie de la dissociation à celui de maladie de Stokes-Adams, — de telles particularités peuvent bien servir à délimiter certaines formes du syndrome (la forme cardiaque par exemple), mais non le syndrome lui-même; — ce qui le caractérise vraiment, c'est qu'il est d'abord et avant tout *une bradycardie*, dont l'*exagération peut donner naissance, par le mécanisme des troubles circulatoires cérébraux, à des accidents nerveux graves*. Peu importe que la bradycardie soit permanente ou paroxystique, dissociée ou totale, que sa cause soit cardiaque, pneumogastrique ou même bulbaire, ce qui importe c'est qu'elle soit primitive et que les accidents nerveux, au lieu de se développer concurremment, lui soient hiérarchiquement subordonnés. La simple coexistence d'un ralentissement du pouls et de paroxysmes nerveux, comme on peut l'observer dans certaines tumeurs cérébrales, est tout

1. Brissaud, *Presse méd.*, 1896, et *Leçons sur les mal. du syst. nerveux*, IIe série, 1899, XIXe leçon; Lépine, *Sem. méd.*, 1907.

aussi impuissante à forcer les portes du syndrome de Stokes-Adams que ne le serait par exemple une bradycardie post-rhumatismale ou autre survenant chez un épileptique.

Déjà la *forme cardiaque* de ce syndrome, grâce aux travaux de ces dernières années, a été nettement isolée. La *forme nerveuse*, par lésion pneumogastrique ou centrale, a payé la rançon de ses succès faciles; après avoir été dépossédée de nombreux cas qui lui avaient été indûment attribués et avoir même été injustement niée par quelques-uns, elle reste encore à l'étude. Il ne semble pas douteux qu'une excitation de l'appareil nerveux cardio-modérateur pneumogastrique ou bulbaire puisse donner lieu à une bradycardie, sinon permanente, du moins paroxystique et capable d'entraîner des accidents nerveux; mais seules des observations ultérieures minutieusement recueillies pourront nous fixer définitivement sur les caractéristiques de cette variété du syndrome (nature et localisation des lésions, différents types de la bradycardie, évolution de l'affection) et dresser en face du bloc imposant et solide du Stokes-Adams cardiaque celui encore si mal agrégé du Stokes-Adams nerveux.

IV

Il est facile, en manière de conclusion, de synthétiser en quelques mots ce que nous savons actuellement des bradycardies.

Un premier groupe relève de *modifications dans le fonctionnement du centre cardiaque primaire*, situé au point d'abouchement de la veine cave dans l'oreillette et qui normalement se trouve le point de départ de la contraction cardiaque. Il s'agit tantôt de modifications dans la *naissance* de l'excitation (trouble chronotrope négatif), tantôt d'un obstacle à la *descente* de cette excitation (trouble dromotrope négatif) à travers les ponts sino-auriculaires et auriculo-ventriculaires, parfois aussi d'un défaut de *réception* de cette excitation par un ventricule inexcitable (trouble bathmotrope négatif). Ce groupe comprend les bradycardies totales, celles par block sino-auriculaire et surtout les formes si nombreuses du block partiel auriculo-ventriculaire. Toutes ces variétés ont cela de commun qu'elles peuvent être réalisées indifféremment par une action locale s'exerçant sur le centre primaire, sur les ponts sino-auriculaires et auriculo-ventriculaires, ou par une action à distance d'origine nerveuse ralentissant la naissance de l'excitation ou s'opposant à son cheminement intracardiaque. Ces deux actions diffèrent seulement par ce point que la

première donne lieu en général à des troubles plus durables, la seconde à des modifications plus temporaires.

Un second groupe est caractérisé par l'*entrée en scène d'un centre cardiaque secondaire*, situé à la base du ventricule, réglé pour un chiffre de pulsations moitié moindre que le centre supérieur et donnant lieu au phénomène de l'automatie ventriculaire. Ce herzblock complet reconnait toujours pour cause une lésion du faisceau de His.

Enfin les pseudo-bradycardies figurent un troisième groupe dû à l'*intervention de centres cardiaques tertiaires* disséminés dans l'épaisseur des ventricules et dont l'hyperexcitabilité, en provoquant la naissance d'extra-systoles suivies d'une phase d'inexcitabilité, s'oppose à la manifestation de l'action cardiaque normale.

C'est sur ce canevas que la clinique brode ses innombrables variations. Si certaines bradycardies, par leur caractère et leur fixité, sont caractéristiques d'une lésion déterminée, — block total permanent et lésion du faisceau de His, — il est loin d'en être toujours ainsi. Chaque type bradycardique peut être réalisé par les causes les plus diverses et un même processus nocif peut donner naissance à des troubles très variables. C'est ce qui explique que l'histoire des bradycardies constitue moins un chapitre de pathologie que l'ensemble des réactions de l'appareil cardio-modérateur, extra ou intra-cardiaque, myocardique ou nerveux, sous l'influence de toutes les causes nocives qui peuvent l'atteindre.

TRAITEMENT DES ÉPILEPSIES SYMPTOMATIQUES PAR LA TRÉPANATION CRANIENNE

Par A. SOUQUES

I. — L'Epilepsie idiopathique ou essentielle est une épilepsie symptomatique.

Le traitement des épilepsies symptomatiques est un sujet aussi vaste que complexe. Je ne m'occuperai ici que de la trépanation cranienne.

Au seuil de cette étude, une question préjudicielle se pose qui exige une réponse catégorique : y a-t-il une épilepsie essentielle ou idiopathique, psycho-névrose constitutionnelle, sans cause et sans lésion appréciables? Répondre par l'affirmative, ainsi que le font encore quelques auteurs, c'est soustraire cette affection à l'action chirurgicale et, par suite, à l'étude que j'entreprends, car c'est la séparer radicalement des épilepsies symptomatiques. A mon avis, cette séparation n'est pas légitime, et voici pourquoi. D'abord, *toute épilepsie a une cause.* Que cette cause soit difficile à trouver et puisse passer inaperçue, cela n'est pas contestable. Dans la plupart des cas d'épilepsie dite essentielle il en est ainsi. Il s'écoule souvent un si long temps entre l'incident causal et l'éclosion des convulsions que la relation de causalité n'est même pas soupçonnée. Cette relation est, d'autres fois, facile à mettre en évidence. En réalité, l'épilepsie idiopathique est habituellement la séquelle d'une maladie infectieuse de l'enfance, comme l'ont affirmé Pierre Marie et Freud, d'une intoxication ou d'une toxi-infection pendant la vie intra-utérine, d'une dystocie ou d'un traumatisme du premier âge.

Ces facteurs ont, il va sans dire, une importance inégale. Les lésions traumatiques de la tête fœtale pendant l'accouchement ne fournissent qu'un faible contingent. Volland[1], sur 1500 cas d'épi-

1. Volland. *Allg. Zeit. f. Psych.* 1906.

lepsie, n'en a relevé que 45 de cause dystocique, soit 3 pour 100. Dubuisson pense que de nombreux cas, regardés comme d'origine congénitale, sont en réalité consécutifs à un traumatisme de la première enfance. Dareste a montré que, chez le fœtus, surtout pendant les premiers temps de la vie embryonnaire, il suffit d'influences légères pour entraver le développement régulier des organes. Mais c'est, semble-t-il, dans les toxi-infections de l'enfance qu'il faut chercher le facteur le plus commun.

L'épilepsie essentielle a donc des causes nombreuses et variées. *Elle a aussi ses lésions.* Depuis près d'un siècle, on connaissait certaines indurations circonscrites des olives et de la corne d'Ammon, qu'on constatait environ dans la moitié des cas. On les a plus récemment retrouvées, avec une fréquence extrême, dans l'écorce de la zone motrice, des régions temporo-sphénoïdale, frontale, etc., soit sous la forme d'induration diffuse, soit sous la forme de plaques élastiques, n'intéressant pas la pie-mère. Ces lésions, difficiles à apprécier macroscopiquement, ont été bien étudiées histologiquement par Chaslin, qui les a décrites sous le nom de *sclérose névroglique pure*, c'est-à-dire sans altération des vaisseaux et du tissu conjonctif, et qui, vu l'absence d'inflammation dans les cas examinés par lui, a émis l'hypothèse qu'il s'agissait là d'une lésion de développement ou d'évolution. Alzheimer a retrouvé cette gliose diffuse de l'écorce dans 60 pour 100 des cas d'épilepsie idiopathique. Pour cet auteur, contrairement à Chaslin, la gliose n'est pas primitive mais secondaire aux lésions des cellules nerveuses.

Que le processus primitif se passe dans le tissu névroglique, comme le veut Chaslin, ou commence dans les éléments nerveux, comme le pense Alzheimer, ou encore qu'il frappe simultanément les deux tissus nerveux et névroglique, le fait intéressant consiste dans l'existence d'une sclérose diffuse sous-piale de l'écorce. Mais cette sclérose est-elle réellement le substratum organique de l'épilepsie idiopathique? La chose a été niée. On a voulu y voir la conséquence des crises convulsives. Plus la mort est précoce, a-t-on dit, c'est-à-dire moins le malade a eu d'accès, plus il y a de cellules saines et plus la sclérose névroglique est légère. Si les malades d'Alzheimer n'avaient pas été idiots ou déments, et s'ils étaient morts plus jeunes, les lésions n'auraient pas été aussi avancées. Bleuler[2] avait répondu

1. Alzheimer. Contrib. à l'anat. pathol. de l'Épilepsie (*Monat. f. Psych. und Neur.*, 1898. — Recherches anatomiques sur 63 cerveaux d'épileptiques (*Congrès annuel de l'Union allemande de Psychiatrie, tenu à Francfort du* 26 *au* 28 *avril* 1907).

2. Bleuler. La gliose dans l'épilepsie. *Münch. med. Woch.* 1895,, n° 33.

d'avance à ces critiques, en faisant remarquer que, sur les cerveaux d'idiots ou de déments non épileptiques, cette « gliose sous-piale » n'existait pas, dans l'immense majorité des cas. Tandis qu'il la constatait 26 fois sur 26 épileptiques, il ne la rencontrait que 15 fois sur 54 idiots simples; encore chez eux était-elle très légère et différente de celle des comitiaux. Aujourd'hui les examens positifs sont si nombreux qu'il est permis de voir là le substratum anatomique de certains cas d'épilepsie essentielle. Il y a, en effet, des épilepsies qui peuvent reconnaître un autre substratum organique : *sclérose tubéreuse hypertrophique* de Bourneville et Brissaud, *gliose nodulaire* de Sailer, *méningo-encéphalite*, etc.

Bref, l'épilepsie essentielle paraît l'expression d'une lésion organique du cerveau, diffuse ou circonscrite, qui n'est généralement visible qu'au microscope. A telle enseigne que, si l'on objectait qu'après un examen approfondi on n'a pas trouvé de lésions, on pourrait répondre qu'elles ont échappé à l'investigation.

A *ces raisons anatomiques*, il est aisé d'adjoindre des *raisons cliniques*, montrant que l'épilepsie idiopathique est liée à une altération organique. En effet, d'une part, elle est *identique à l'épilepsie jacksonnienne ou partielle* (dont l'origine organique n'est pas contestée), et, d'autre part, elle présente très fréquemment des *symptômes unilatéraux* qui traduisent une lésion cérébrale localisée ou prédominante dans un hémisphère.

On a longtemps admis, et certains auteurs admettent encore, que l'*épilepsie essentielle* et l'*épilepsie bravais-jacksonnienne* étaient tout à fait distinctes l'une de l'autre et n'avaient de commun que le nom. L'épilepsie essentielle, disait-on, survient sans aura et commence par un cri initial, accompagné de perte de connaissance; ses convulsions, générales d'emblée, se terminent dans le stertor et ne sont pas suivies de paralysies passagères postparoxystiques. Au contraire, l'épilepsie jacksonnienne, précédée d'aura, survient sans cri initial, sans perte de conscience, du moins dès l'origine; ses convulsions débutent par un groupe musculaire circonscrit, se limitent souvent à un membre ou à un côté du corps et, quand elles se généralisent, le font suivant une loi physiologique déterminée par la topographie des centres moteurs; il y a, à leur suite, paralysie par épuisement, mais le stertor fait défaut. Ces caractères différentiels sont souvent vrais, mais les exceptions restent si nombreuses qu'ils perdent toute valeur. Il n'est pas rare, en effet, de voir l'épilepsie

1. Sailer. Gliose nodulaire hypertrophique et épilepsie. *The Jour. of nerv. and mental diseases*, 1898.

idiopathique être précédée d'aura, survenir sans cri initial, et ses convulsions transitoires se limiter à un côté du corps ou être suivies de paralysie. De même, on peut voir dans l'épilepsie jacksonnienne le début se faire par un cri initial avec perte de connaissance, les convulsions se généraliser d'emblée et le stertor terminer la crise. On a, du reste, vu ces deux espèces d'épilepsie alterner chez le même malade. Le mode de début de la crise n'est donc pas plus un critérium que l'étendue des convulsions, et si l'on voulait, malgré l'évidence, maintenir la séparation des épilepsies essentielle et jacksonnienne, il resterait un grand nombre de cas de passage qu'on ne saurait où classer.

D'autre part, la fréquence de symptômes cliniques unilatéraux dans l'épilepsie essentielle montre, ai-je dit, qu'il doit y avoir des lésions limitées à un hémisphère ou, tout au moins, prédominantes dans cet hémisphère. Féré a fait remarquer depuis longtemps qu'il est extrêmement rare que les convulsions soient exactement symétriques et que, dans la plupart des cas, on observe ou des convulsions initiales nettement localisées ou leur prédominance d'un côté. Tout récemment Redlich[1] a repris ces recherches et les a complétées. Il a relevé dans de nombreux cas l'existence de phénomènes unilatéraux : moteurs, sensitifs, réflexes (hémiparésie, inégalité des réflexes, etc.). Bratz et Leubuscher[2], Besta[3] ont retrouvé ces symptômes. De son côté, Heilbronner attribue la même valeur aux troubles du langage qui suivent parfois les accès épileptiques. Il faut accorder même signification à l'hémianopsie passagère, à la déviation conjuguée des yeux et de la tête que Beevor a vu s'installer du côté opposé à celui où les convulsions prédominaient. Au demeurant, l'existence de ces signes unilatéraux n'est pas contestée. Biswanger[4], qui est un des protagonistes de la dualité des épilepsies, n'en nie pas l'existence, mais il ne leur accorde qu'une valeur toute théorique : ils n'ont, à son avis, aucune portée localisatrice, et il n'y a aucune raison, dans ces cas, de recourir à une intervention chirurgicale ; les crises, qui dépendent d'une lésion matérielle du cerveau, ne ressortissent pas à l'épilepsie idiopathique ; elles rentrent dans l'épilepsie symptomatique qui doit rester entièrement séparée de l'autre. Et il ajoute que l'épilepsie essentielle peut, à

1. Redlich. Sur les symptômes unilatéraux dans l'épilepsie essentielle. *Archiv f. Psych. und Neur.* 1906, fasc. 2, p 567. — Épilepsie et Mancinisme, *eod. loc.*, fasc. 1, 1908.

2. Bratz et Leubuscher. Épilepsie avec phénomènes unilatéraux. *Neurol. Cent.* 1906, p. 738.

3. Besta. Sur la signification du syndrome oculaire de Cl. Bernard-Horner chez les épileptiques. *Il Morgagni*, 1907.

4. Binswanger. Symptômes en foyer dans l'épilepsie génuine (*Congrès internat. de Psych. Neur. Psychol. et aliénation ment. d'Amsterdam*, 1907).

l'occasion, survenir sous la forme partielle, ou du moins que dans le cours d'une épilepsie essentielle on peut voir quelques accès revêtir cette forme.

Il pourrait même y avoir un *état de mal hémiépileptique idiopathique*, si l'on en croyait les travaux de Léo Müller[1] et les observations consécutives de Henneberg, Bonhoefer, Stertz, etc. Dans ces cas, pendant la trépanation ou après la mort, on ne voit ou on ne trouve pas de lésion organique. Or, la plupart des cas publiés ne valent pas, parce qu'ils manquent d'autopsie. Quant à ceux où l'autopsie a été faite, l'examen histologique n'est signalé que rarement (7 fois sur 17 cas), et encore parmi ces 7 cas en est-il où des lésions existent. On peut donc dire avec Bernhardt[2] que, dans le *status hémiepilepticus idiopathicus*, il est jusqu'ici impossible d'affirmer catégoriquement que toute lésion matérielle faisait défaut.

La théorie organique de l'épilepsie essentielle ne se trouve donc pas infirmée de ce fait. Elle repose solidement, du reste, sur les raisons anatomiques et cliniques précédemment citées. Par un singulier retour des choses, l'épilepsie jacksonnienne, détachée de l'épilepsie idiopathique par Bravais et H. Jackson, se confond de nouveau avec celle-ci, ou plutôt l'épilepsie essentielle rentre dans le cadre des épilepsies symptomatiques. Aujourd'hui, l'épilepsie convulsive apparaît comme un *syndrome* commun à des lésions diverses, localisées ou diffuses, grossières ou histologiques; elle se montre en clinique sous deux formes principales : *la forme généralisée ou totale et la forme partielle ou jacksonnienne*. J'étudierai donc ici les indications et les résultats de la trépanation cranienne dans l'épilepsie dite idiopathique.

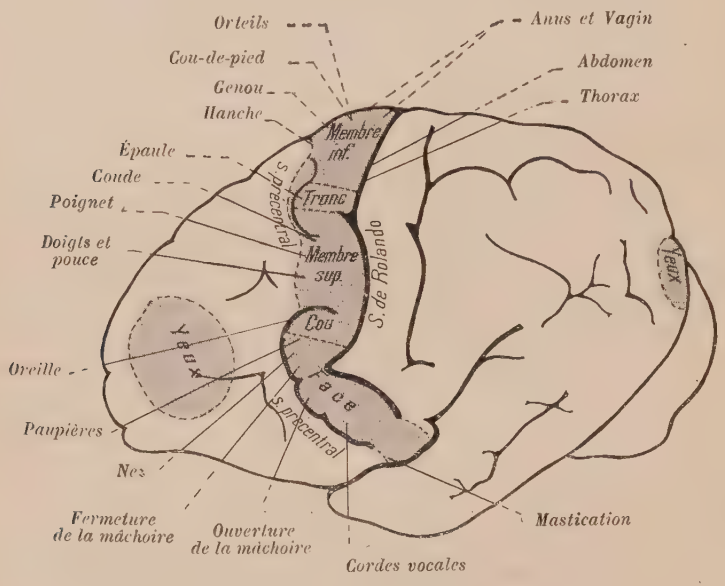
II. — Centres moteurs corticaux et valeur localisatrice de l'épilepsie partielle.

Atteindre dans la zone ou région motrice un territoire circonscrit est un des principaux buts de la trépanation cranienne; il me paraît donc indispensable de connaître les limites exactes de cette zone et la situation précise des territoires ou centres moteurs.

Jusqu'à ces dernières années, il était unanimement accepté que la région motrice occupait l'écorce de toute la zone rolandique (les deux circonvolutions centrales), autrement dit la frontale et la pariétale ascendantes, de telle manière que les deux termes, zone motrice et zone rolandique, étaient regardés comme synonymes. Et c'est en-

1. Müller. Ueber Status hemiepilepticus idiopathicus (*Deut. Zeit. f. Nervenh.*, 1905).
2. Bernhardt. Contrib. à l'étude de l'état hémiépileptique. *Berl. kl. Woch.* 1906.

core l'enseignement de nos livres classiques. Or, des recherches nombreuses, toutes concordantes, ont modifié nos idées sur ce point, en prouvant que l'*écorce de la frontale ascendante est seule motrice* et que celle de la pariétale ascendante n'a rien à voir avec la motilité. Cette doctrine nouvelle a été établie par Grünbaum et Sherrington (de Liverpool)[1]. Ces deux physiologistes ont expérimenté sur une vingtaine de *singes anthropoïdes* (gorilles et chimpanzés), en se servant de la *faradisation unipolaire* qui donne des localisations plus exactes que



Centres moteurs, d'après Grünbaum et Sherrington.
(Cerveau de chimpanzé.)

la faradisation bipolaire employée avant eux. Ils ont prouvé que la région corticale excitable (région motrice) est située tout entière en avant du sillon de Rolando, et qu'elle *occupe exclusivement la frontale ascendante*, la *partie antérieure du lobule paracentral* (terminaison de cette frontale sur la face interne de l'hémisphère) et le *sillon prérolandique ou précentral*. Ils ont fait la contre-épreuve, en montrant que l'ablation d'un centre moteur détermine une paralysie dans la région où son excitation produisait des convulsions. La pariétale ascendante s'est, par contre, montrée inexcitable, et son ablation n'a entraîné aucune paralysie, même passagère. Grâce à cette méthode, ils ont pu

1. Grünbaum et Sherrington. *Procedings of the royal Society of London*, 1901, vol. LXIX, p. 206.

fixer sur la frontale ascendante des centres distincts pour les mouvements des différentes régions du corps et établir une série de localisations motrices, échelonnées dans l'ordre et la situation visibles sur le schéma ci-joint. Il est curieux de constater, que la limitation de la zone motrice à la frontale avait été, il y a bien longtemps, déjà signalée par Hitzig, et que le schéma de Kocher en faisait mention, mais la chose avait passé inaperçue.

Ces travaux ont été confirmés par les expériences de C. et O. Vogt, de Brodmann, chez le singe, et par les recherches de F. Krause, Mills, Frazier, Cushing, Lloyd, chez l'homme (au cours d'interventions chirurgicales). Je mentionnerai spécialement celles de Krause[1] qui, dans dix-huit cas de trépanation humaine, a retrouvé la position corticale des centres des différents muscles du corps, occupant tous la frontale ascendante exclusivement, au niveau précisé par Grünbaum et Sherrington.

De leur côté, les anatomistes, Kolmer, Brodmann, Campbell ont démontré qu'il y avait des différences notables de structure cellulaire entre la frontale et la pariétale, à savoir l'existence de cellules motrices ou géantes, dites cellules de Betz, dans la première, et l'absence de ces cellules dans la seconde. L'écorce de la première possède une structure cellulaire si spéciale qu'un histologiste peut dire, d'après un fragment prélevé chirurgicalement, si certaines tumeurs de la substance grise proviennent de la zone motrice. De son côté Flechsig, se basant sur l'étude de la myélinisation, a reconnu que la frontale possédait le type moteur et la pariétale le type sensitif. Ces différences de structure des deux circonvolutions rolandiques, qui permettraient à elles seules de préjuger une différence de fonction, fournissent un argument sérieux à la doctrine nouvelle.

L'histologie pathologique a, elle aussi, corroboré les expériences des deux physiologistes de Liverpool. En effet, Probst, Campbell, Rossi et Roussy[2], suivant dans la sclérose latérale amyotrophique la dégénération systématisée du faisceau pyramidal, depuis la partie inférieure de la moelle jusqu'au cortex, ont vu toutes les fibres dégénérées se perdre dans l'écorce de la frontale ascendante. Par la méthode de Marchi, plus fine que la méthode de Pal, on voit parfois, il est vrai, quelques rares fibres pénétrer dans l'écorce de la pariétale. Il s'ensuit donc que presque toutes les fibres motrices, pour ne pas dire toutes, naissent de la frontale ascendante. Le nombre de celles

1. Krause. Traitement chirurgical des affections cérébrales (à l'exclusion des tumeurs) *Congrès annuel des neurologistes allemands*. Dresde, septembre 1907.
2. Rossi et Roussy. *Revue Neurologique de Paris*, 1907.

qui partent de la pariétale, et d'une façon inconstante, est si minime qu'on est autorisé à ne pas en tenir compte.

La méthode anatomo-clinique confirme-t-elle les données de la physiologie expérimentale, de l'embryologie, de l'anatomie normale et de l'histologie pathologique? Il est certain que, dans la plupart des cas, les lésions sont très étendues, dépassent les limites de la frontale et intéressent simultanément la pariétale. Un récent travail de Bergmark[1], fait dans le service de Petren, et basé sur un grand nombre d'observations anatomo-cliniques, fait voir que la motilité et la sensibilité n'occupent pas les mêmes territoires de l'écorce, que la motilité est localisée dans la frontale, et la sensibilité à la fois dans la pariétale et une partie du lobe pariétal. Aux différentes régions du corps et des membres correspondraient des centres sensitifs distincts, situés directement en arrière des centres moteurs, à leur hauteur respective. Quant à la localisation des divers modes de sensibilité, elle est incertaine : la sensibilité superficielle siégeant de préférence sur la pariétale ascendante, et la profonde dans le lobe pariétal proprement dit. On ne saurait rien dire de précis sur le siège de la topognosie.

Mais la frontale est-elle exclusivement motrice? Ne possède-t-elle aucune fonction sensitive? Il est avéré que l'ablation *brusque* d'un centre moteur provoque, indépendamment d'une paralysie, une *anesthésie transitoire* dans la région du corps correspondant à ce centre. Le fait a été constaté maintes fois par divers opérateurs, au cours d'interventions chirurgicales, notamment par Krause qui le tient pour constant, et par Hoppe[2] qui attribue à la frontale une participation nette à la *fonction stéréognostique*, en se basant sur trois cas personnels dont deux concernant des tumeurs sont de mauvais exemples, étant donnée la compression à distance qu'exercent les néoplasmes. Les cas significatifs sont ceux où l'ablation d'un centre cortical a été faite après la délimitation étroite de ce centre, au moyen du courant électrique, et a été suivie d'anesthésie ou d'astéréognosie. On pourrait trouver dans la littérature médicale, d'après Hoppe, une série de cas où une lésion, paraissant limitée à la frontale ascendante, a déterminé l'astéréognosie pure et simple. Il me paraît difficile d'admettre l'astéréognosie isolée, sans aucun trouble concomitant de la sensibilité superficielle ou profonde.

Quoi qu'il en soit, en clinique, les lésions de la frontale, peut-être en raison de leur *développement lent* (qui permet l'établissement de

1. Bergmark. Monoplégie cérébrale avec réflexions spéciales sur la sensibilité et les phénomènes spasmodiques. (*Brain*, 1910).

2. Hoppe. Etude critique des fonctions sensitives de la zone motrice (aire prérolandique) et de la stéréognosie en particulier (Analyse *in Neurolog. Centralb.*, 1910, p. 755).

suppléances), ne s'accompagnent pas d'anesthésie, pas plus que les altérations de la circonvolution pariétale ascendante, dépossédée de fonction motrice véritable, ne s'accompagnent de paralysie, encore que cette circonvolution puisse recevoir, comme nous l'avons vu, quelques fibres motrices. Donc, dans la pratique courante, il faut s'en tenir à l'étroite séparation des territoires moteurs et sensitifs par le sillon de Rolando.

Est-il facile de retrouver sur le vivant la zone motrice et de délimiter un centre moteur? Moins qu'on le pense et que pourrait le faire supposer la précision apparente de la topographie crânio-cérébrale. Tous les chirurgiens qui ont quelque expérience de la trépanation connaissent bien les difficultés réelles qu'on rencontre à s'orienter sur un hémisphère cérébral. Les circonvolutions et les sillons présentent, en effet, des différences individuelles nombreuses et considérables. Aussi les données de la méthode topographique cérébro-cranienne constituent-elles un guide trompeur. Il faut s'appuyer exclusivement sur les résultats d'une excitation électrique, prudente et modérée, qui est le seul guide sûr. Je reviendrai plus tard sur les conditions de cette excitation.

Point n'est besoin de rappeler que l'excitation électrique de la zone motrice, chez les animaux, provoque des convulsions dans le côté opposé du corps, débutant par le groupe musculaire en relation avec le centre excité, et, qu'après l'ablation de ce centre, l'électrisation de la cicatrice ne produit plus aucun mouvement convulsif. Mais il est nécessaire de rappeler qu'une excitation électrique *forte*, portant sur une *région plus on moins éloignée de la zone motrice*, détermine, elle aussi, des convulsions dans le côté opposé du corps, par propagation de l'excitation à la zone motrice. Un centre peut donc être irrité directement par l'action immédiate du courant électrique, ou indirectement par son action médiate et à distance.

A ne pas tenir compte de ces dernières expériences, appliquées à la pathologie humaine, on s'exposerait à des mécomptes; on croirait, ainsi qu'on le faisait il y a quelques années, que l'aura-motrice a une signification localisatrice rigoureuse, c'est-à-dire que la lésion doit occuper le centre cortical d'un groupe musculaire donné. L'épilepsie partielle résulte de l'irritation des cellules de la zone motrice, mais le point de départ de cette irritation peut, en réalité, siéger au niveau ou en dehors de cette zone. Autrement dit, chez l'homme comme chez l'animal, une lésion irritative de la zone motrice provoque des convulsions dans le côté opposé du corps; chez l'un comme chez l'autre, une

lésion plus ou moins distante de cette zone motrice peut déterminer des convulsions identiques. On comprend ainsi que la trépanation ou l'autopsie puissent montrer cette zone intacte, alors qu'on l'avait supposée lésée. La doctrine des localisations ne saurait s'en trouver atteinte, l'explication de ces dérogations, quelque nombreuses qu'elles soient, étant amplement fournie par les expériences des physiologistes. Winkler[1] fait justement remarquer que l'épilepsie n'indique qu'une décharge nerveuse et non le *primum movens* de cette décharge. C'est la lésion et non l'épilepsie qui fournit la véritable indication opératoire.

Il n'y a donc pas de rapport constant entre l'épilepsie jacksonnienne et la topographie des lésions, et on ne peut pas établir, par exemple, l'équation suivante : épilepsie jacksonnienne = lésion de la zone motrice.

L'épilepsie partielle peut être déterminée non seulement par des lésions corticales des régions frontale, temporale, occipitale, mais encore par des lésions sous-corticales, centrales, basilaires, mais même par des lésions du cervelet.

Si l'épilepsie jacksonnienne ne peut indiquer avec certitude le siège de la lésion, elle n'en reste pas moins, dans son symptôme-signal, un phénomène important, connu du malade dont les renseignements, échappant au contrôle médical, doivent faire foi.

Deux élèves de Pitres, Boué[2] et Drivet[3], ont essayé d'établir la fréquence de l'épilepsie jacksonnienne par lésion de la zone motrice, comparée avec celle de l'épilepsie par lésion des régions extra-motrices. Il est utile de faire remarquer que, pour ces auteurs, la zone motrice est prise dans l'ancienne conception de zone rolandique. Sur 55 observations d'épilepsie jacksonnienne à *aura faciale*, Drivet en trouve 9 dues à une lésion extra-rolandique; dans les 26 cas à lésion rolandique, 14 fois seulement cette lésion occupe le centre facial. Sur 22 cas d'épilepsie partielle à *aura crurale*, il en est 4 qui relèvent d'une lésion extra-rolandique et 15 d'une localisation exacte sur le centre crural. D'autre part, sur 57 observations d'épilepsie partielle à *aura brachiale*, Boué relève 1 lésion du centre ovale, 12 du lobe préfrontal et 27 du tiers moyen de la frontale ascendante seule ou des deux circonvolutions ascendantes. Dans les cas restants, il y avait altération soit du tiers supérieur, soit du tiers inférieur de la zone rolandique. Il

1. Winkler. L'intervention chirurgicale dans les épilepsies (*Congrès international d'Amsterdam*, 1897).

2. Boué. Localisations des lésions provocatrices de l'épilepsie jacksonnienne à aura brachiale. *Thèse de Bordeaux*, 1902-03.

3. Drivet. Localisation des lésions provocatrices de l'épilepsie jacksnonnienne à aura faciale et aura crurale. *Thèse de Bordeaux*, 1902-03.

semble résulter de ces deux statistiques que, dans la moitié des cas environ, la signification de l'aura motrice s'adapte aux données classiques, et que dans les autres cas la lésion reste le plus souvent voisine du centre supposé intéressé. Je dois cependant faire observer que ce calcul est inexact, puisque l'ancienne zone rolandique dépasse de beaucoup la zone motrice, aujourd'hui localisée à la frontale ascendante.

La valeur localisatrice de l'épilepsie jacksonnienne est donc médiocre. Et les critiques ont eu beau jeu. « Dans l'état actuel de nos connaissances, dit Vorkastner[1], l'ouverture du crâne, pour enlever une tumeur des circonvolutions centrales n'est, la plupart du temps, qu'une trépanation exploratrice. » Et Bonhœffer[2] déclare : « Nous avons perdu aujourd'hui la certitude de pouvoir tirer de l'épilepsie jacksonnienne des conclusions certaines, relativement à la localisation des lésions cérébrales, même si elle coexiste avec d'autres symptômes de localisation. » Il est clair qu'on avait accordé autrefois une importance excessive à l'aura, en matière de localisation; on avait trop oublié les prudentes réserves de Charcot et Pitres, disant que les lésions capables de provoquer l'épilepsie partielle pouvaient être situées en dehors de la zone motrice. La portée de l'aura est donc aujourd'hui très diminuée, et à juste titre. L'aura garde pourtant une valeur, et il serait injuste, par réaction excessive, de la lui dénier : elle apporte quelquefois la certitude et souvent de fortes présomptions sur le siège de la lésion.

La valeur de l'épilepsie jacksonnienne devient plus importante dans certaines conditions. Ainsi, pour Winkler, l'*état de mal unilatéral* indiquerait presque toujours une lésion de la zone motrice. On a vu cependant des états de cet ordre, symptomatiques de lésions situées en dehors de cette zone. De même, l'aura garde pareillement une grande valeur dans les cas où, sans qu'il y ait état de mal, l'épilepsie partielle se répète toujours avec les mêmes caractères.

On a même voulu se baser sur cette régularité stéréotypée pour distinguer l'épilepsie due à une lésion de l'écorce motrice, de l'épilepsie d'origine sous-corticale et extra-rolandique. Lorsque les convulsions gardent le *type jacksonnien classique*, fixé par H. Jackson, c'est-à-dire débutent toujours par les mêmes muscles et s'étendent à d'autres groupes musculaires, dans un ordre toujours le même, réglé par la

1. Vorkastner. De la difficulté de poser les indications opératoires dans l'épilepsie bravais-jacksonnienne. *Berl. kl. Woch.* 1905, n° 24 et 25.

2. Bonhœffer. De la signification de l'épilepsie jacksonienne pour le diagnostic topographique des affections cérébrales. (*Berl. kl. Woch*, 1906, n° 28.

situation anatomique des centres moteurs, elles indiqueraient une lésion corticale. On aurait affaire à une lésion sous-corticale ou extra-rolandique, au contraire, lorsqu'il y a *déviation du type jacksonnien*, c'est-à-dire irrégularité ou dans l'apparition initiale des convulsions, ou dans leur mode de propagation, soit que les convulsions commencent un jour par les doigts, un autre jour par l'épaule, soit qu'elles se propagent par bonds, pour ainsi dire, sautant de la main à l'épaule sans atteindre le bras, soit qu'elles ne finissent pas là où elles ont commencé. Ces arguments ont été repris récemment par van Valkenburg[1] qui voit dans cette déviation du type jacksonnien une preuve de l'origine sous-corticale de la lésion. Cette opinion comporte, à mon sens, des réserves, d'autant que dans les observations de cet auteur, où la trépanation révéla l'existence de lésions sous-corticales, l'évolution des convulsions n'était pas parfaitement régulière. Il semble bien néanmoins que les lésions tangentes au faisceau de projection de la zone motrice puissent amener des convulsions ne répondant pas au type jacksonnien, ainsi que le remarque Oppenheim qui, du reste, n'en indique pas les caractères distinctifs.

Mais, somme toute, les différences dans le début et la propagation des convulsions n'ont qu'une valeur relative. Pour les lésions de la région motrice, le « symptôme signal » peut varier, du fait de l'accroissement de la lésion. D'autre part, des lésions sous-corticales et extra-rolandiques peuvent se traduire par une épilepsie jacksonnienne typique. Enfin le « symptôme signal » peut manquer.

Von Monakow[2] pense, de son côté, que des convulsions partielles, toniques et cloniques à la fois, se répétant en attaques sur un membre parétique sans se propager à d'autres membres, indiquent une tumeur sous-corticale de la région motrice, qui augmenterait lentement de volume.

Peut-on prévoir une localisation préfrontale, quand l'aura motrice débute par les convulsions latérales de la tête et des yeux? Bayerthal[3] l'affirme, mais son affirmation ne repose que sur deux ou trois observations. Je ferai simplement remarquer que le cas de Heitz et Bender[4], ayant un tel début, était consécutif à une lésion de la région temporo-pariétale.

1. Van Valkenburg. Tumeur de la substance blanche de la zone motrice (région du bras), Diagnostic différentiel entre le siège cortical et sous-cortical du foyer (*Neurolog. Centralb.* 1906, p. 594).

2. Von Monakow. *Congrès des natural. et médecins allemands.* Stuttgart, 1906.

3. Bayerthal. Traitement opératoire de la syphilis cérébrale (*Congrès des neurolog. et aliénistes du sud-ouest de l'Allemagne.* Mai 1903).

4. Heitz et Bender. Épilepsie partielle débutant par la déviation conjuguée de la tête et des yeux. *Revue Neurologique*, 1901, p. 57.

En somme, nos connaissances sont peu avancées sur les caractères différentiels qui distinguent l'épilepsie jacksonnienne, due à une lésion de la zone motrice, de celle qui relève d'une lésion sous-corticale ou d'une lésion extra-motrice.

Certains *symptômes paralytiques, surajoutés* à l'épilepsie partielle, augmentent la signification localisatrice de celle-ci, parce que les signes de destruction ont plus de valeur que les signes d'excitation. Ainsi la coexistence d'une *paralysie durable* (hémiplégie, monoplégie), surtout d'une monoplégie, apporte non pas la certitude, mais de fortes présomptions en faveur d'une lésion de la région motrice. Si cette paralysie est flasque, ne s'accompagnant ni de phénomènes de spasmodicité, ni du signe de Babinski, elle est en faveur de l'origine *corticale* de l'épilepsie jacksonnienne. Mais il ne faut pas oublier qu'une lésion située plus ou moins loin de la zone motrice peut produire une paralysie durable, d'une part, et que, d'autre part, la contracture, l'exagération des réflexes tendineux et l'extension des orteils peuvent se rencontrer dans l'épilepsie due à une lésion corticale de la zone motrice. Ce sont donc encore là des caractères incertains.

Je n'insisterai pas sur la portée localisatrice de *l'épilepsie partielle sensitive et de l'aura sensorielle*, qui est encore moindre que celle de l'aura motrice. Dans la plupart des cas, du reste, l'accès sensitif coexiste avec l'attaque convulsive. Il peut cependant exister seul (5 fois sur 57 cas d'après Fuchs). Il indiquerait, sous réserves, une lésion de la région pariétale. On a vu l'aura sensorielle permettre quelquefois une localisation : l'aura acoustique, précédant l'épilepsie jacksonnienne, indiquer le siège temporal d'une lésion, et l'aura visuelle une localisation occipitale.

En somme, si on a jadis accordé une importance extrême à l'aura motrice, il ne faut pas aujourd'hui lui dénier toute valeur. Si elle n'est plus un signe de certitude, elle reste un signe de probabilité. Au demeurant, les larges ouvertures du crâne qu'on pratique aujourd'hui suppléent, dans une grande mesure, à l'ancienne nécessité d'une étroite localisation.

III. — Méthodes de trépanation

Il ne sera question dans ce chapitre que des méthodes opératoires en général, surtout de leur fondement pathogénique. Je laisserai dans l'ombre tout ce qui concerne la technique.

Ayant limité l'objet de ce rapport à la trépanation cranienne, je ne devrais signaler ni la *sympathicectomie*, préconisée contre l'épilepsie essentielle, ni le traitement chirurgical des *épilepsies réflexes d'origine traumatique*. Je ne peux pas cependant ne pas les mentionner brièvement.

La *sympathicectomie* s'appuie sur une série de faits expérimentaux et cliniques. On sait que, chez l'animal, la ligature des artères cérébrales, l'électrisation du sympathique cervical (Brown-Séquard), cause de spasme vasculaire, produisent de l'anémie du cerveau et des crises convulsives. De même, chez l'homme, l'hypertension sanguine prémonitoire des attaques, la vaso-constriction des artères de la rétine, constatée pendant l'accès, l'excitabilité de la cellule nerveuse anémiée etc., sont en faveur de cette théorie. C'est pour cette raison que l'*anémie ou l'ischémie cérébrale* a été considérée comme la cause des convulsions épileptiques, et que la résection du sympathique cervical a été appliquée à l'épilepsie. Ce traitement, introduit en 1889 par Alexander, a été défendu surtout par Chipault et Jonnesco. Alexander proposait la résection uni ou bilatérale du premier ganglion cervical. Jonnesco, attribuant les insuccès à l'insuffisance de cette intervention, demande l'ablation des deux ganglions cervicaux, inférieur et supérieur; il pratique, pour son compte, l'excision du sympathique cervical tout entier. D'après les statistiques de Jonnesco et de Chipault, les résultats seraient favorables. Mais il s'agit surtout de résultats transitoires.

On peut faire à cette théorie de l'anémie deux reproches fondamentaux : d'abord, la résection du sympathique cervical n'amène que des troubles passagers dans la circulation cérébrale, ensuite et surtout l'opération ne supprime pas la cause de l'épilepsie.

Schrœder van der Kolk a pu, en se basant également sur des arguments cliniques et expérimentaux, défendre la théorie opposée de l'*hypérémie cérébrale.*

En réalité, l'accès épileptique n'est pas sous l'unique dépendance de troubles circulatoires. Aussi la sympathicectomie, vivement critiquée, a-t-elle été abandonnée par la plupart des chirurgiens.

Quant à l'*épilepsie réflexe d'origine traumatique* — il ne s'agit, par définition, ni de commotion, ni de contusion du cerveau — elle peut être déterminée par la lésion d'un point quelconque du corps. Elle est très rare : d'après une statistique militaire allemande, on ne la verrait que 0,076 pour 100 sur l'ensemble des blessures du tronc, du cou et des extrémités. Plus la blessure est voisine du crâne, plus elle est fréquente. Il est à remarquer que les cicatrices épileptogènes

sont surtout celles qui adhèrent au périoste ou qui contiennent un corps étranger, et qu'elles sont ordinairement douloureuses. Hufeland rapporte l'histoire d'un jeune homme qui présentait à un pied une tache rouge dont la pression provoquait une attaque d'épilepsie; on incisa la dite tache et on retira un fragment de verre : la guérison s'ensuivit. Krause[1] cite le cas d'un malade qui, à la suite d'une blessure du trijumeau, souffrait de névralgie faciale et de crises d'épilepsie réflexe, revenant tantôt tous les quinze jours, tantôt tous les jours. On lui avait sectionné sans succès tous les rameaux du trijumeau. Il était incapable de travailler et avait même fait une tentative de suicide. La pression de la cicatrice provoquait une crise épileptique. Partant de cette idée que l'extirpation du ganglion de Gasser interromprait la conductibilité de la cicatrice vers le cerveau et amènerait la guérison, si le cerveau n'avait pas subi des modifications durables, Krause pratiqua cette opération quatre ans après le traumatisme et deux ans après le début des attaques. La névralgie et l'épilepsie disparurent : une pression même forte sur la cicatrice ne provoquait plus de crises. Il est vrai que, lorsque l'observation fut publiée, la guérison ne datait que de cinq semaines.

Les blessures des nerfs sont donc la cause habituelle de l'épilepsie réflexe. La blessure guérit, mais une cicatrice ou un névrome se forment qui restent douloureux. Il suffit parfois de les exciser, ou de libérer un corps étranger enclavé, pour amener la guérison. Le succès est d'autant plus fréquent qu'on est intervenu plus tôt.

Il y a, assurément, des faits démonstratifs de l'authenticité de l'épilepsie réflexe. Mais ces faits sont extrêmement rares. La cicatrice peut n'être, du reste, que la cause apparente. Je rappellerai, à ce propos, le cas cité par Kocher : un malade se blesse à la main gauche, à l'âge de dix-neuf ans; dix-sept ans après surviennent des convulsions jacksonniennes débutant par cette main gauche. Le malade mourut, et à l'autopsie on trouva un sarcome de la dure-mère. Gowers cite un fait du même ordre. Il faut donc compter avec les coïncidences.

Il importe, avant de soupçonner l'origine réflexe d'une épilepsie, de savoir si le sujet n'a pas eu de crises convulsives avant l'accident, si celles-ci sont survenues aussitôt ou peu de temps après; il importe enfin, avant de l'affirmer, de savoir si elles ont cessé définitivement après l'excision de la cicatrice. L'épilepsie véritablement

1. Krause. Un cas de névralgie grave du trijumeau avec épilepsie de cicatrice; guérison par extirpation du ganglion de Gasser (*Société berlin. de Psych. et Neurol.*, 11 novembre 1901).

réflexe est celle qui a son point de départ au niveau de la blessure, ou qui est provoquée par la pression de celle-ci.

Il n'est pas surprenant que certains auteurs montrent un grand scepticisme, touchant l'existence de cette épilepsie. Le scepticisme est surtout de mise dans celle qui est consécutive aux corps étrangers de l'oreille, du nez, de l'œil, du pharynx, constatée surtout chez les enfants. Frey et Fuchs[1] ne l'acceptent qu'avec réserves; pour eux, la véritable cause réside ailleurs, dans une lésion cérébrale infantile, infectieuse ou traumatique. Ces mêmes réserves doivent s'adresser aux épilepsies réflexes en rapport apparent avec une lésion du tube digestif, des organes génitaux, etc.

Il faut en résumé admettre que des lésions périphériques ou viscérales peuvent, *exceptionnellement*, agir à distance sur les centres moteurs et déterminer des convulsions partielles ou généralisées, mais il est vraisemblable que dans la plupart des cas elles ne jouent que le rôle d'agent provocateur, et qu'il existe simultanément des lésions cérébrales.

J'arrive à la trépanation cranienne et à ses différentes méthodes. Elle a pour but, d'une façon générale, de supprimer la cause matérielle de l'épilepsie, si cette cause est accessible, et, dans le cas contraire, de décomprimer le cerveau ou d'exciser le centre qui donne le signal des attaques. Pour atteindre ce but différentes méthodes ont été proposées, que je vais passer rapidement en revue.

Trépanation simple.

La trépanation simple était la seule opération pratiquée avant l'avènement de l'antisepsie. Il est certain qu'elle suffit, dans certains cas, lorsque la lésion est osseuse ou extra-dure-mérienne. Elle permet de redresser un enfoncement de la voûte, d'enlever une esquille, d'évacuer un abcès, un hématome sus-dural, etc. Elle a incontestablement donné quelques bons résultats. On pourrait s'en contenter, dit Marion[2], si la dure-mère était intacte et si la lésion trouvée paraissait suffisante pour expliquer les phénomènes cliniques. Mais on n'est jamais sûr qu'il n'y ait pas, au-dessous d'une dure-mère intacte, une lésion sous-jacente et que le cerveau soit sain. Aussi est-il classique aujourd'hui d'inciser la dure-mère (sauf dans les cas d'abcès extra-

1. Frey et Fuchs. Sur l'épilepsie réflexe d'origine nasale, auriculaire et pharyngienne. *Annales des mal. de l'oreille*, 1906.

2. Marion. Traitement chirurgical de l'épilepsie traumatique. *Archiv. génér. de méd.* 1905, p. 651.

duraux, où cette incision faciliterait l'infection de méninges) pour explorer le cerveau. Faut-il remettre en place la rondelle osseuse? Cette pratique, ainsi que l'obturation par une plaque métallique, semble abandonnée par presque tous les chirurgiens.

Trépanation avec incision ou excision de la dure-mère. (Méthode de Kocher.)

L'incision de la dure-mère est aujourd'hui pratiquée systématiquement. Elle permet d'explorer les méninges, de palper et de ponctionner le cerveau, s'il n'y a rien de visible à sa surface, afin de ne pas laisser échapper un foyer sous-cortical. Elle a en plus l'immense avantage, quand on ne trouve aucune lésion, de supprimer ou de diminuer l'hypertension du liquide céphalo-rachidien.

Ce liquide a entre autres rôles celui de protéger mécaniquement le cerveau et de régulariser la pression intra-cranienne. Or les recherches expérimentales et cliniques ont montré que cette pression est augmentée dans l'épilepsie. Ito[1] a constaté cette augmentation chez trois cobayes rendus épileptiques et chez trois épileptiques trépanés, et il la considère comme constante. D'Ormea[2] a vu, chez des animaux rendus épileptiques au moyen de l'absinthe ou de l'excitation électrique, la pression du liquide céphalo-rachidien augmenter vite et considérablement, pendant toute la période tonique et une partie de la période clonique, puis diminuer par oscillations régulières. Pareillement, dans l'état de mal, des abaissements irréguliers succédaient à l'élévation initiale de la pression.

Chez l'homme, Arndt et Nawratzki[3] déclarent qu'il y a excès de tension du liquide céphalo-rachidien, mais que cette hypertension ne se produit qu'après le début de la crise. Subsol[4], qui a bien étudié la question, affirme, contrairement aux auteurs précédents, que dans l'intervalle des crises la tension est encore au-dessus de la normale. Pour lui, il y a *hypertension constante* dans l'épilepsie, hypertension d'autant plus haute que le sujet a plus de crises et que sa crise voisine est plus rapprochée du moment de la ponction. Au cours de la trépanation, les chirurgiens ont eu l'occasion d'assister à des attaques épileptiques et d'observer la forte saillie du cerveau entre les lèvres de

1. Ito. *Deut. Zeit. f. Chir.*, 1899.
2. D'Ormea. *Riv. sperim. di Freniat.*, 1902.
3. Nawratzki et Arndt. Variation de pression du liq. céph.-rach. dans les attaques convulsives (Analyse *in Revue Neurol.*, 1900, p. 514)
4. Subsol. Essai sur le liquide céphalo-rachidien dans l'épilepsie essentielle. *Thèse de Paris*, 1905.

l'ouverture osseuse, c'est-à-dire de constater l'hypertension intra-cranienne.

Quel est le rôle de cette hypertension dans le déterminisme de l'accès convulsif? Les uns ne lui accordent qu'une influence secondaire, adjuvante; les autres, au contraire, lui attribuent une action primordiale, à l'exemple de Kocher.

Kocher a basé la méthode qui porte son nom sur des expériences personnelles et sur celles de ses élèves Ito et Berezowski[1], faites à propos de l'épilepsie traumatique. En 1892, étudiant les lésions cérébrales consécutives au traumatisme, il montre qu'il y a tension exagérée dans la substance nerveuse et dans le liquide céphalo-rachidien. Cette hypertension amène la compression des veines d'abord, des lymphatiques ensuite. Tant que l'augmentation de la pression artérielle (consécutive à cette stase lymphatico-veineuse) suffit pour maintenir la circulation, il y a compensation et les signes cliniques sont insignifiants. Mais si l'hypertension augmente, il survient des signes en foyer : convulsions, paralysies, troubles intellectuels. Nous venons de voir que son élève Ito considérait comme constante l'hypertension du liquide céphalo-rachidien dans l'épilepsie traumatique.

Il convenait donc de demander à la chirurgie la décompression du cerveau, c'est-à-dire, d'enlever la rondelle osseuse totalement ou partiellement et d'inciser ou d'exciser la dure-mère.

Kocher rétrécit circulairement, de la largeur d'un doigt, la rondelle osseuse et excise la dure-mère, puis réimplante la dite rondelle ainsi rétrécie et rabat les téguments. Il en résulte une sorte de soupape de sûreté qui perpétue la décompression.

L'excision de la dure-mère constitue le point capital. Berezowski conclut, en effet, de ses nombreuses expériences que la brèche cranienne peut se couvrir de tissu osseux néoformé sur les bords de l'ouverture, et que ce tissu osseux se développe aux dépens du périoste et de la dure-mère; que, si le périoste et la dure-mère sont décollés des bords de l'orifice du trépan, ce tissu ne se produit plus, et enfin que si la guérison de la plaie est aseptique, même quand la dure-mère a été excisée sur toute l'étendue de l'exérèse cranienne, les adhérences qui se forment entre la substance cérébrale, couverte de ses méninges molles, et les téguments craniens n'entraînent ni épilepsie ni altérations pathologiques apparentes du cerveau. Ceci contredit formellement, par parenthèse, l'opinion qui attribue aux adhérences post-opératoires une influence nuisible sur l'écorce céré-

1. Berezowski. *Deut. Zeit, f. Chir.*, 1899.

brale sous-jacente. De l'examen de 27 malades étudiés dans le service de Kocher, opérés par le même chirurgien et suivis pendant des années, il conclut que, si la dure-mère est détruite sur toute l'étendue de la perte de substance cranienne, il n'y a pas d'ossification ; que si, au contraire, la dure-mère est intacte, tôt ou tard l'ossification se produit, même quand il s'agit d'exérèses osseuses assez grandes; enfin que si la dure-mère ne recouvre qu'une partie du fond de la cavité, là seulement se produit la néoformation osseuse. Il fait observer à l'appui que l'épilepsie traumatique tardive est moins fréquente chez les sujets où la perte de substance cranienne est restée ouverte que chez ceux où elle s'est couverte d'os; que chez les opérés guéris d'épilepsie la perte de substance était restée ouverte, et qu'elle s'était refermée dans les cas de récidive.

Le danger, déclare Kocher, réside moins dans l'ouverture que dans la fermeture du crâne. Et il ajoute qu'il vaut mieux trépaner trop que trop peu, les risques infimes n'étant pas à comparer aux déplorables conséquences de l'épilepsie: qu'il faut trépaner chaque fois que la thérapeutique interne, combinée avec le régime diététique, ne donne pas des résultats favorables, et qu'un chirurgien devrait passer de temps en temps dans les asiles pour y opérer les épileptiques qui présenteraient quelques chances de succès. Il a obtenu de 1880 à 1899 six et même huit guérisons, si on s'en tient à la limite de trois ans suffisante, d'après Graf, pour affirmer que les malades sont guéris.

Il va sans dire que le traitement qui s'adresse à la cause de l'épilepsie peut guérir celle-ci, si on trouve et supprime la lésion locale. Mais, si on ne la rencontre pas, les résultats obtenus par Kocher montrent qu'il y a une cause sur laquelle on peut agir : l'exagération de la pression intra-cranienne. Ce chirurgien fait jouer un tel rôle à l'hypertension qu'il met au second plan, dans la pathogénie de l'épilepsie traumatique, le rôle de la cicatrice encéphalique — exception faite cependant pour les cicatrices consécutives à une suppuration, qui oblitèrent grandement le crâne et peuvent entraîner à distance des troubles circulatoires provocateurs de convulsions, — et qu'il voit dans l'augmentation de la pression intra-cranienne la cause capitale de cette épilepsie.

Pour diminuer cet excès de pression, on peut essayer la ponction rachidienne et la ponction ventriculaire ; mais, pour la diminuer de façon durable, la trépanation cranienne avec excision de la dure-mère s'impose. De l'avis de Kocher, les grandes trépanations ne seraient pas les meilleures; les petites, multiples si cela est nécessaire, vaudraient beaucoup mieux.

La *ponction lombaire* a été tentée, en effet. Il semblait rationnel de le faire, étant données et l'hypertension du liquide céphalo-rachidien et sa toxicité, constatée du moins pendant les accès. Mais elle n'a pas donné d'effets thérapeutiques démonstratifs. Tissot[1], qui en a fait de nombreux essais, conclut qu'elle n'apporte aucune modification ni à l'épilepsie ni à ses accès. Telle est à peu près la conclusion de Arndt et Nawratzki, Pelligrini, Subsol. Il ne faudrait pas en déduire qu'il n'y a aucun rapport de causalité entre l'hypertension du liquide céphalo-rachidien et l'accès convulsif. Une telle déduction serait excessive, parce que l'hypertension intra-cranienne et l'hypertension intra-rachidienne ne sont pas forcément solidaires. Certains auteurs ont, du reste, retiré de la ponction rachidienne une amélioration. Pichenot et Castin[2], qui ont traité ainsi un cas d'état de mal épileptique et constaté, après trois ou quatre évacuations de 20 centimètres cubes, une atténuation notable, recommandent les ponctions répétées et abondantes. De même, Bitot et Augistrou[3] vantent les avantages de cette méthode.

Il est probable que l'influence attribuée par Kocher à l'hypertension intra-cranienne, c'est-à-dire à la compression cérébrale, est trop absolue. On a rapporté, en effet, plusieurs faits de guérison survenus malgré la fermeture osseuse du volet cranien. Von Bergmann, Grekoff, etc., en ont cité des exemples. Mais l'hypertension constitue un facteur qui n'est pas négligeable.

Trépanation avec excision du « centre-signal ».

Horsley s'est appuyé sur les expériences des physiologistes pour proposer et pratiquer l'ablation du centre cortical qui donne le signal de l'attaque épileptique. L'excitation électrique d'un centre cortical provoque, ai-je déjà rappelé, dans un groupe musculaire circonscrit, des secousses convulsives limitées qui forment le symptôme-signal de Séguin, avant de se propager à tout un membre ou à toute une moitié du corps. Si on enlève ce centre cortical, l'excitation du manteau blanc sous-jacent ou de la cicatrice ne provoque plus de convulsions.

Enlever chez l'homme le centre moteur, correspondant au symptôme-signal, devrait donc équivaloir à la suppression du point de

1. Tissot. Épilepsie et ponction lombaire. *Progrès médical*, 9 mai 1908.
2. Pichenot et Castin. Un cas d'état de mal épileptique, traité par la ponction lombaire. *L'encéphale*, 1907, p. 71.
3. Bitot et Augistrou. Épilepsie jacksonnienne... traitée avec succès par la ponction lombaire. *Société d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux*, 7 Mars 1910.

départ de la crise et par suite de la crise elle-même. En pratique, le résultat n'a pas toujours répondu à la théorie.

Pour déterminer avec précision la situation du centre à enlever, Horsley porte une excitation faradique sur le centre supposé atteint, de façon à reproduire exactement l'aura motrice, et, cela fait, pratique l'exérèse de ce centre. Il recommande d'employer un courant faradique faible (supportable pour la langue) afin d'éviter de provoquer une violente crise d'épilepsie, capable d'emporter le patient.

Il va sans dire que Horsley enlève d'abord la lésion locale, quand il la trouve. Quand il n'y a pas de lésion locale visible, il excise le centre, non seulement pour empêcher la production de l'attaque, mais encore parce qu'un centre en apparence sain peut présenter des lésions histologiques, ainsi que cela résulte de ses propres observations et de celles de Ira van Gieson[1], Roller, Krause, etc....

Cette méthode a rencontré de vives oppositions, particulièrement en France où elle a été à peu près unanimement condamnée. Elle vient d'être remise récemment en honneur en Allemagne par Krause. La détermination exacte du « centre-signal » est pour lui la condition la plus importante du succès. Le cerveau étant découvert, la dure-mère incisée, il détermine ce centre en se servant d'une longue *électrode unipolaire* stérilisable. Seule l'excitation électrique est capable de déjouer l'extraordinaire variabilité des circonvolutions et des sillons. Sur cette électrode il fait passer un courant faradique très faible (juste perceptible pour les doigts mouillés) qu'on renforce progressivement, si cela est nécessaire. Quand il a ainsi provoqué des secousses musculaires identiques à celles du symptôme-signal, il procède à l'ablation du centre : 20 millimètres sur 28 millimètres au maximum en surface et 5 à 8 millimètres en profondeur. Cette excision porte, bien entendu, exclusivement sur la frontale ascendante. En se basant sur la topographie cranio-cérébrale, il s'est vu souvent obligé d'agrandir démesurément l'ouverture de la trépanation. Aussi considère-t-il l'excitation électrique comme indispensable pour obtenir une localisation exacte des centres moteurs. L'excision faite, il ne s'occupe point de l'ossification ultérieure qui survient sans compromettre le succès de l'opération. Il est facile de se rendre compte, par l'examen histologique du fragment cortical enlevé, que le centre en question appartenait bien à la frontale ascendante.

On a reproché à la méthode de Horsley de produire des troubles moteurs et sensitifs : paralysies, anesthésies. Mais ces troubles sont

1. Ira van Gieson. Contrib. à la pathol. de l'épilepsie traumatique. *Medical Record*, 1893.

légers et transitoires. Les paralysies ne resteraient durables que si l'on dépassait les limites indiquées par Krause.

Il est certain que parfois le procédé de Horsley a réussi alors que la trépanation ordinaire avait échoué. Un cas cité par Braun est démonstratif à cet égard : le sujet ayant subi sans succès deux trépanations ordinaires ne guérit qu'à la suite de la troisième intervention qui avait excisé le centre cortical. Mais est-il supérieur à la trépanation classique avec excision de la dure-mère et à la méthode de Kocher? Les statistiques ne le prouvent pas péremptoirement. F. Raymond[1] a réuni 31 cas d'épilepsie jacksonnienne traités chirurgicalement. Dans 12 d'entre eux on s'est borné à extirper le foyer morbide, situé dans la zone rolandique, et l'on a obtenu 3 améliorations, 6 guérisons (la durée des observations a été de quelques semaines, onze mois, dix-huit mois, trente mois, trois ans et demi, quatre ans). Dans 19 cas, il y a eu excision du centre cortical, avec 5 améliorations, 5 guérisons (dont une seule, celle de Braun, a dépassé six ans), 5 insuccès à peu près complets et 4 cas insuffisamment suivis. Je donnerai plus loin, au chapitre de l'épilepsie traumatique, les résultats d'une statistique plus importante.

Il est assez difficile de se faire une opinion sur la valeur de la méthode de Horsley, tant au point de vue absolu qu'au point de vue comparatif. Ses échecs ne sont pas rares. Beaucoup de chirurgiens, Mac Ewen, Lucas-Championnière, A. Broca, Chipault, Marion, Auvray[2], etc., ne trouvent pas ces résultats supérieurs à ceux de la méthode classique. Les faits, dit-on, ne sont pas d'accord avec la théorie, et l'on dénie toute utilité à l'extirpation du « centre-signal », particulièrement chez les malades dont l'épilepsie remonte à une époque lointaine.

IV. — Trépanation dans l'épilepsie traumatique.

Toute épilepsie postérieure chronologiquement à un traumatisme n'est pas nécessairement due à ce traumatisme. Il y a, en effet, des coïncidences singulières : on a trépané une épilepsie survenue après une blessure de tête et trouvé une tumeur cérébrale. Ces faits sont exceptionnels et, au point de vue pratique, importent peu, puisque les tumeurs cérébrales sont justiciables de la trépanation.

Mais, dans les cas d'épilepsie traumatique légitime, quelle est la part

1. Raymond. *Leçons sur les maladies du système nerveux*, 1901.
2. Auvray. Maladies du crâne et de l'encéphale. *Nouveau Traité de Chirurgie*, Le Dentu Delbet, 1909.

du traumatisme? Celui-ci joue-t-il le simple rôle de cause occasionnelle, ne provoquant l'éclosion de la maladie que chez les prédisposés, ou est-il capable de créer de toutes pièces l'épilepsie? C'est un problème difficile et délicat dont la solution importe cependant, car elle paraît susceptible d'entraîner ou l'abstention ou l'intervention chirurgicale.

Les partisans de la nécessité d'une *prédisposition névropathique, héréditaire* (ou acquise), invoquent la rareté de l'épilepsie, comparée à la fréquence des blessures du crâne. Si le traumatisme cranien provoque chez les uns des crises convulsives qu'il ne provoque pas chez les autres, c'est, disent-ils, parce que les premiers seuls présentent l'*aptitude convulsive* des prédisposés. Ils demandent le cas schématique d'un sujet, indemne de toute tare névropathique, devenu épileptique à la suite d'une blessure du crâne et guéri définitivement par une intervention chirurgicale, cas qui serait démonstratif et aurait à lui seul plus de valeur que de longues statistiques[1]. Mais c'est là une exigence excessive. Il est trop aisé de trouver une tare névropathique. Cette tare, on la trouve d'ailleurs chez nombre de traumatisés qui n'ont jamais eu d'épilepsie, et on ne la trouve pas chez tout épileptique traumatique. Et, d'autre part, en quoi l'échec du traitement chirurgical prouve-t-il contre l'origine traumatique?

Plusieurs auteurs pensent — et je partage cette opinion — que les blessures de tête sont capables de créer la « constitution épileptique ». Von Bergmann[2] parle de 155 soldats bien portants, dépourvus de toute tare névropathique, qui furent réformés après la guerre franco-allemande pour accès épileptiques consécutifs à des blessures du crâne. Or on admet que l'épilepsie héréditaire se manifeste généralement avant l'âge de vingt ans, et il résulte des tableaux de Christian et Viollet[3], comme de la statistique précédente, que la plupart des cas d'épilepsie traumatique apparaissent après l'âge de vingt ans, entre vingt-cinq et trente ans. La prédisposition n'est donc pas nécessaire au développement de cette épilepsie. Je n'en veux pour preuve que les expériences de Brown-Sequard, Westphal, Duret, Obersteiner, qui ont rendu des cobayes épileptiques par des coups répétés sur le crâne ou par des blessures du système nerveux. Évidemment la tare névropathique ne saurait être en cause ici. Si l'épilepsie traumatique

1. Bergeron. Contrib. à l'étude des rapports de l'épilepsie avec le traumatisme. *Thèse de Paris*, 17 février 1910.

2. Von Bergmann. L'épilepsie consécutive aux blessures de tête et le traitement chirurgical de l'épilepsie (In *l'Etat actuel de la chirurgie nerveuse de Chipault*, t. II).

3. Viollet. Des traumatismes craniens dans leurs rapports avec l'aliénation mentale. *Thèse de Paris*, 1905.

exigeait l'existence d'une prédisposition héréditaire ou acquise, il faudrait admettre une prédisposition hémisphérique, dans les cas d'épilepsie jacksonnienne, prédisposition capable de rester unilatérale ou de devenir bilatérale suivant que les accès restent partiels ou deviennent plus tard généraux.

Qu'est-ce à dire, si ce n'est que le traumatisme est capable de créer l'épilepsie de toutes pièces, et que la prédisposition se confond ici avec une lésion du cerveau? En admettant un substratum anatomique à la prédisposition névropathique en général, celle-ci perd son sens vague et mystérieux. Il n'est pas nécessaire, d'ailleurs, que cette lésion soit grossière. Horsley, Von Gieson, Krause, etc., ont trouvé des lésions microscopiques au niveau de centres corticaux excisés qui paraissaient sains à l'œil nu. Il est vrai que, dans d'autres cas, ces centres excisés paraissaient normaux histologiquement. Mais ils présentaient peut-être des altérations échappant à nos moyens actuels d'investigation. Est-il bien nécessaire, au demeurant, que le centre cortical présente toujours des lésions histologiques durables? De simples troubles circulatoires par vaso-motricité ou par compression ne seraient-ils pas capables, dans certains cas, d'altérer l'écorce motrice sans y déterminer des lésions histologiques persistantes, à la manière des poisons? Dans l'épilepsie alcoolique il n'y a pas de lésions histologiques profondes; l'alcool n'exerce au niveau des centres moteurs que des modifications cellulaires plus au moins vite réparables. Sa guérison par l'abstinence en est la démonstration. Dans les cas authentiques d'épilepsie réflexe d'origine traumatique, le retentissement à distance sur les centres moteurs ne peut-il pas déterminer des troubles circulatoires à ce niveau et produire des modifications cellulaires transitoires? Si les épilepsies réflexes et toxiques sont aiguës, c'est-à-dire guérissent vite, la réparation anatomique est facile. Mais si elles persistent des années, il peut en résulter des modifications permanentes. Dans ce cas, l'épilepsie survivra à la suppression de la cause.

Pathogéniquement, si la lésion traumatique occupe la zone motrice, l'explication est très simple : l'irritation est directe; si cette lésion est située en dehors de cette zone, l'irritation se fait à distance, par l'intermédiaire des vaso-moteurs, de la compression, comme le veut Kocher, ou de tout autre mécanisme inconnu.

Quoi qu'il en soit, l'épilepsie traumatique n'est pas rare, encore qu'il soit malaisé d'être fixé sur sa fréquence. Les statistiques publiées arrivent à des résultats variant de 2 à 20 pour 100 et même davantage.

On trouve dans

Macalister.	25	épilepsies sur	250	traumatismes craniens.
Echeverria	35	—	227	—
Moreau de Tours.	3	—	44	—
Bouchet et Cazauvieilh. . .	1	—	69	—
Duret.	3	—	106	—

Mais les deux statistiques les plus intéressantes sont tirées de la guerre de Sécession et de la dernière guerre franco-allemande. La première montre que, sur 167 traumatismes du crâne, il y eut 27 cas d'épilepsie, à savoir 15,7 pour 100. Le rapport médical allemand relate 25 cas d'épilepsie sur 571 blessures non mortelles du crâne, c'est-à-dire 4,5 pour 100. Si l'on y ajoute, dit von Bergmann[1], 128 accidents épileptoïdes (accès périodiques de vertiges, d'étourdissements, de tremblements et de palpitations cardiaques), on arrive au chiffre élevé de 26,7 pour 100. Il conviendrait, à mon sens, de faire quelques réserves sur la nature de certains de ces accidents épileptoïdes. Sans vouloir donner à la statistique — qui est trop souvent l'art de dénombrer ce qu'on ignore — une rigueur arithmétique qu'elle ne saurait avoir, il suffit de retenir que cette épilepsie est loin d'être exceptionnelle.

Elle se présente sous les deux types jacksonnien et général, celui-ci beaucoup plus rare que celui-là, encore qu'il soit, d'après Chipault[2], plus fréquent que le premier chez l'enfant. Le traumatisme est habituellement unilatéral, mais il peut porter sur les deux côtés du crâne. Du reste, une lésion unilatérale peut déterminer une épilepsie généralisée. En dix ans, Braun et Graf ont recueilli dans la littérature médicale 169 cas d'épilepsie jacksonnienne traumatique, tandis que, dans le même laps de temps, Mathiolius n'en trouvait que 51 d'épilepsie générale d'emblée. Les crises générales le sont tantôt dès le premier accès, tantôt elles ne le deviennent qu'à la longue. Il est à remarquer que la forme générale se voit fréquemment dans les cas tardifs. S'il fallait en croire Roncali, cette forme serait plus commune dans les lésions de siège pariétal que dans celles de tout autre siège, le frontal y compris. L'existence des deux formes partielle et générale traumatiques prouve, pour le dire en passant, l'identité de nature de ces deux épilepsies et à la fois leur origine corticale.

L'apparition peut suivre presque immédiatement la blessure de tête ou ne se faire que de longues années après (10, 20, 50 ans et même

1. Von Bergmann. *Loc. cit.*

2. Chipault. Des épilepsies généralisées consécutives aux traumatismes craniens infantiles. *Académie de Médecine*, 27 février 1900.

davantage). Dans une statistique de Gowers, portant sur 65 cas, on voit l'épilepsie survenir 25 fois de dix à vingt ans après le traumatisme et 21 fois plus tôt. Dans 8 cas les accès eurent lieu aussitôt après; dans un cinquième des cas seulement, il y eut un mois d'intervalle entre la blessure et le premier accès. Il y a donc des *cas précoces* et des *cas tardifs*. Si l'interprétation des premiers est aisée, celle des seconds peut prêter à la discussion, au sujet du rôle joué par le traumatisme. Quand l'intervalle entre la blessure et le premier accès (*Freiintervalle* des Allemands) est très long, on peut, en effet, avoir des doutes sur l'origine traumatique des accès, et les attribuer à toute autre cause.

La nature de la blessure importe peu : toutes les blessures de tête, y compris la trépanation, (comme le montrent les observations de Marchand, d'Antheaume, de Robert[1]) peuvent produire des accès convulsifs. L'écorce cérébrale peut être touchée, sans que les téguments ou les os du crâne soient intéressés. Il y a, cependant, en général, une plaie du cuir chevelu, une cicatrice plus ou moins ancienne, une fracture avec ou sans enfoncement de la voûte.

Il y a dans l'épilepsie traumatique, plusieurs facteurs pathogéniques à considérer :

1° Une lésion qui irrite directement ou indirectement l'écorce motrice;

2° Une hypertension du liquide céphalo-rachidien qui comprime le cerveau;

3° Un centre moteur qui donne le signal de la décharge convulsive.

Le traitement a pour but de supprimer ou l'un ou l'autre de ces facteurs, ou plusieurs d'entre eux, c'est-à-dire d'enlever la lésion épileptogène, de décomprimer le cerveau, d'exciser le « centre-signal ». J'ai insisté plus haut sur les bases physiologiques et expérimentales des principales méthodes de traitement.

Il convient, au point de vue de la trépanation, de distinguer les cas d'épilepsie précoce des cas d'épilepsie tardive. Dans les premiers, l'indication est claire et urgente. Plus, en effet, l'intervention est rapprochée du début des attaques et de l'époque du traumatisme, plus il y a de chances d'obtenir un bon résultat. Il faut donc intervenir le plus tôt possible. Dans les cas à début tardif, l'indication est moins nette et moins pressante. Assurément, toute épilepsie traumatique est justiciable du trépan; on a vu des cas anciens guérir par l'ablation d'une esquille. Mais il est bon de ne recourir ici à l'intervention

1. P. Robert. De l'épilepsie consécutive à la trépanation. *Thèse de Paris*, 1901.

qu'après avoir loyalement et suffisamment essayé le traitement médical. Si cet essai n'amène aucun bienfait, il faut trépaner, sans trop tarder, car l'épilepsie traumatique ne tend pas spontanément à la guérison : elle a, au contraire, tendance naturelle à s'aggraver, et il n'est pas rare de la voir passer du type partiel ou jacksonnien au type général. De plus, il se fait peu à peu des lésions dégénératives et des altérations cérébrales qui se généralisent progressivement, comme le prouvent les recherches entreprises sur la commotion cérébrale.

Etant donné un traumatisme cranien, peut-on prévenir le développement éventuel d'une épilepsie ultérieure? La chose ne paraît pas douteuse. Il suffit pour cela d'opérer largement et de donner aux plaies et aux blessures du crâne les soins les plus minutieux. Schœr fait observer que, dans le service de Kocher, les cas de fracture compliquée avec dilacération cérébrale, pour lesquels on a pratiqué l'ablation des fragments osseux et du cortex contusionné, ne se sont pas compliqués d'épilepsie. Un seul cas en fut suivi, qui avait été traité par une désinfection pure et simple de la plaie. Cette espèce de paradoxe s'explique par ce fait que les blessures graves sont l'objet de soins chirurgicaux, alors que les légères ne le sont point. Faudrait-il en conclure qu'une trépanation préventive devrait être appliquée à tous les traumatismes craniens, indistinctement? Evidemment non. L'excès en tout est un défaut.

Pour en revenir à l'épilepsie confirmée, précoce ou tardive, partielle ou totale, une fois que l'intervention chirurgicale a été décidée, où faut-il trépaner? Cette question étant longuement discutée dans les traités de chirurgie, particulièrement dans le « Précis » de A. Broca, je n'y insisterai pas. D'ailleurs, la question a beaucoup perdu de son intérêt, aujourd'hui qu'il est d'usage de recourir aux larges craniectomies.

1° S'il s'agit d'*épilepsie partielle*, la conduite diffère suivant qu'il y a ou qu'il n'y a pas de signes extérieurs, perceptibles sur le cuir chevelu ou sur le crâne.

Quand *il y a des signes perceptibles* (plaie, cicatrice, enfoncement ou perte de substance de l'os, point douloureux, etc.), c'est à leur niveau qu'il faut trépaner, si le siège de ces signes concorde avec la doctrine des localisations, c'est-à-dire avec l'aura motrice. S'il n'y a pas concordance, le lieu de la trépanation est sujet à discussion. Les signes extérieurs sont-ils très marqués, c'est là qu'il faut intervenir : en cas d'insuccès, une seconde trépanation serait pratiquée au niveau

1. Schoer, *Archiv f. kl. Chir.*, 1899.

du centre cortical. Lorsqu'on trépane sur une plaie ou sur une cicatrice, la cicatrice répond à la région rolandique dans les trois quarts des cas (74 fois sur 94) d'après une statistique de Rome. Elle siégerait, les autres fois, soit dans la région frontale, soit plus rarement dans la région occipitale. Les signes extérieurs sont-ils peu marqués et les accès convulsifs de date ancienne, il faut se guider sur la doctrine des localisations. Il faut, en effet, parfois accorder à l'épilepsie jacksonnienne plus d'importance qu'aux signes extérieurs, à cause de la fréquence des lésions par contre-coup (fractures ou hématomes éloignés du point traumatisé). Il est des cas où le seul examen du crâne induit en erreur (les signes extérieurs siégeant du même côté que les convulsions) et où le trépan révèle une lésion du côté opposé. L'épilepsie partielle a souvent permis à elle seule de découvrir des foyers que l'examen du crâne ne permettait pas de supposer.

Quand *il n'y a pas de signes perceptibles*, c'est le signal-symptôme qu'il faut, sans hésitation, prendre pour guide.

2° S'il s'agit d'*épilepsie totale d'emblée*, ici comme là la même distinction doit être faite. On trépanera au niveau d'un signe extérieur, s'il en existe, et, dans le cas contraire, là où l'anamnèse permettra de supposer le traumatisme. C'est surtout dans les faits de ce genre que la coexistence d'un phénomène surajouté : hémiplégie, modifications unilatérales des réflexes, prendrait de la valeur. Redlich et Schüller[1] ont montré l'importance de l'examen du crâne par la *méthode de Röntgen*, dans plus de 80 cas d'épilepsie (presque tous d'origine traumatique). Dans deux cas de porencéphalie on voyait très nettement de grosses lacunes de la voûte cranienne ; dans d'autres cas, des pertes de substance et des épaississements osseux, des corps étrangers étaient très visibles, toutes choses qui échappent à l'examen clinique ordinaire. Il est permis d'en conclure que, dans toute épilepsie traumatique, l'examen radioscopique peut donner au chirurgien des renseignements de premier ordre et doit par conséquent être pratiqué systématiquement.

Une fois que le lieu de l'intervention a été fixé, il ne reste qu'à opérer. J'ai déjà résumé dans un chapitre spécial, afin d'éviter des redites, quelques généralités sur les principales méthodes de trépanation, en me plaçant plus au point de vue neurologique que chirurgical. La technique est extrêmement variable et étroitement subordonnée à la lésion qu'on rencontre. Je renvoie aux traités spéciaux pour l'étude de la conduite à tenir dans les cas d'enfoncement de la

1. Redlich et Schüller. Examen du crâne par la méthode de Röntgen (*Congrès des naturalistes et des médecins allemands*, Salzbourg, septembre 1909).

voûte, d'hématome sus ou sous-dure-mérien, d'esquille osseuse, d'abcès, de cicatrices scléreuses ou kystiques, de foyers de contusion, d'hémorragie ou de ramollissement cérébral, etc.

Tout le monde est à peu près d'accord sur l'utilité d'une large cranieclomie et de l'incision dure-mérienne. Le désaccord survient à propos de l'excision de la dure-mère, du volet de Kocher et de l'ablation du « centre-signal ». J'ai longuement abordé ailleurs ce sujet; je n'y reviendrai pas ici.

Kocher attribue à sa méthode des résultats remarquables. Lorsque dans l'épilepsie traumatique il rencontre une cause locale : esquille, abcès, cicatrice, etc., il supprime la cause et l'effet disparaît environ dans la moitié des cas (47 à 48 pour 100). Quand il ne peut agir sur la lésion locale, il agit sur l'hypertension intra-cranienne par la trépanation faite selon sa méthode : excision de la dure-mère et volet spécial. Dans les cas où il a enlevé la dure-mère, il a eu 9,5 pour 100 d'insuccès et 54,7 pour 100 de guérisons; dans les cas, au contraire, où il ne l'a pas excisée, il a obtenu seulement 14,2 pour 100 de guérisons contre 57 pour 100 d'insuccès.

Chipault attribue également à l'excision de la dure-mère une importance capitale. Il libère les adhérences ostéo-dure-mériennes, s'il en existe, incise la dure-mère, détruit les adhérences profondes, quand il en rencontre, puis relève les lambeaux dure-mériens sur la tranche bien égalisée de l'os et les sutures au périoste; enfin le lambeau cutané est rabattu et suturé, la rondelle osseuse n'étant pas remise en place. On n'a pas à redouter la formation d'adhérences entre la face profonde de ce lambeau et la surface du cerveau, et la décompression se trouve assurée, à peu près comme dans la méthode précédente.

En somme, certains chirurgiens incisent la dure-mère en croix ou autrement, tandis que d'autres l'excisent sur toute l'étendue de la brèche osseuse, afin d'obtenir et de perpétuer la décompression. Cela fait, le cerveau est exploré par le palper et ponctionné quand les circonstances l'exigent. Si l'on rencontre une lésion, on la traite d'une façon appropriée. Si l'on n'en rencontre pas, faut-il imiter la conduite de Horsley ou s'abstenir? La plupart des chirurgiens français sont partisans de l'abstention, ai-je déjà dit: ils ne touchent à l'écorce cérébrale que quand elle est malade à l'œil nu.

Graf cite une statistique de 20 cas opérés par la méthode de Horsley : 11 étaient restés sans résultat, 3 n'avaient pas été suivis, et il y avait 6 guérisons (dont 3 datant de plus de un an, respectivement de 2, 6 et 9 ans). Il faut noter que le malade de Benda, guéri depuis

6 ans, avait été repris de crises épileptiques au bout de cette longue période de temps.

Ceci nous conduit à examiner les résultats généraux de la trépanation chez les épileptiques traumatiques. Il est véritablement impossible de s'en faire une idée exacte. Il n'est pas possible en effet de savoir le chiffre des améliorations, des guérisons, des échecs, des aggravations, des morts. Si tous ou presque tous les succès sont publiés, il n'en est pas de même des insuccès, et c'est déjà là un élément d'erreur qui pèse sur les statistiques. Mais la grande cause d'erreur est la *publication hâtive* des résultats. On s'empresse de publier une observation sous la rubrique amélioration ou guérison, alors que l'opération date de quelques mois et même de quelques semaines. Guérison opératoire, soit, mais guérison thérapeutique, non. Tout le monde sait que l'épilepsie traumatique n'a pas une évolution régulière, que, même quand la maladie est livrée à elle-même, les accès ont une marche capricieuse, pouvant rester de longs mois sans se montrer ou survenir toutes les semaines et même tous les jours. Comment, cela étant, parler de guérison ou d'amélioration lorsque, à la suite d'une trépanation, les crises n'ont pas reparu quelques semaines ou quelques mois après? Pour ce motif, la plupart des observations ne valent pas et ne peuvent servir à juger la valeur de l'intervention chirurgicale.

Pour parler d'amélioration, il faut comparer une période préopératoire, longue de plusieurs années, avec une période analogue postopératoire. C'est la seule manière de savoir s'il y a eu diminution des crises en nombre ou en intensité. Or, en pratique, rien n'est plus délicat et plus difficile que cette comparaison. Pour pouvoir, d'autre part, affirmer la guérison, il faut que les accès aient cessé depuis trois ans (Graf), depuis cinq ans (Horsley). Encore n'est-il pas permis de parler de guérison définitive, car on a vu des récidives survenir après ce laps de temps. Je n'ai pas besoin d'ajouter que les cas qui remplissent ces conditions sont rares. Nombreux, au contraire, sont ceux qui, publiés sous le titre guérison, ont récidivé plus ou moins tôt. Beaucoup d'opérés ont été perdus de vue, sans doute, mais quelques-uns ont été revus en pleine récidive. Les asiles d'aliénés, dans les quartiers des épileptiques, sont instructifs à cet égard : on y trouve des malades qui ont été trépanés, même à diverses reprises, sans succès réel. M. Legrain[1] a montré récemment un malade atteint d'épilepsie jacksonnienne traumatique, qui fut trépané onze fois sans aucun succès appréciable.

1. Legrain. *Bulletin de la Société clinique de médecine mentale*, juin 1909, p. 185.

Il est incontestable que la plupart des cas d'épilepsie traumatique sont améliorés par la trépanation, mais presque toujours cette amélioration est transitoire. Elle peut tenir à l'évolution capricieuse de la maladie, ainsi que je le disais tout à l'heure, ou bien à des raisons diverses : décompression passagère, suppression d'une lésion irritante, etc. On l'a attribuée à l'hémorragie, à la douleur qui, pour Féré, constituerait une décharge équivalente aux convulsions. Mais on ne peut pas toujours en donner une explication satisfaisante. Au reste, tout traumatisme cranien peut amener la même sédation transitoire des accès convulsifs. Je ne rappellerai, comme exemples, que les cas de Séglas, Aubanel, Casenave, Lebecq [1] et l'observation classique de Jacquin, concernant un épileptique qui, après une chute dans le feu, présenta une plaie cranienne avec élimination d'un séquestre osseux ; cette espèce de trépanation accidentelle amena une amélioration transitoire des attaques.

Donc les améliorations passagères, du fait de la trépanation, constituent la règle ; par contre, les améliorations durables et les guérisons proprement dites restent l'exception. Pour en juger, les statistiques ne valent pas, je le répète. J'en ai dépouillé beaucoup et, comme tous ceux qui ont fait le même dépouillement, j'ai été très désappointé. Les unes sont des *statistiques de compilation*, portant sur des faits disparates, traités par des chirurgiens différents et par des méthodes diverses ; elles ne comportent pas d'enseignement utile. Elles comprennent souvent les mêmes cas, additionnés de quelques faits récents, sans que leur auteur ait pu prendre de nouveaux renseignements sur les cas publiés par ses prédécesseurs. On a réédité ainsi, en les considérant comme guéris, des cas qui avaient déjà récidivé depuis plus ou moins longtemps. Les *statistiques personnelles*, ne sont pas passibles de tous ces reproches, il est vrai, mais il manque à beaucoup d'entre elles l'épreuve indispensable du temps, et un nombre suffisant de cas.

Pour donner une idée approximative des résultats de la trépanation cranienne dans l'épilepsie traumatique, qui est considérée généralement comme la forme la plus favorable à l'intervention chirurgicale, il faut citer quelques chiffres. Voici d'abord la statistique de Graf [2], qui est une des plus intéressantes :

Sur 19 excisions d'un centre cortical (méthode de Horsley)	6 guérisons suivies de 6 mois à 3 ans. 1 amélioration persistante. 4 résultats nuls. 8 trop récents pour être jugés.

1. Lebecq. Contrib. à l'étude du traumatisme dans les attaques d'épilepsie. *Th. de Paris*, 1895.
2. Graf. *Archiv. f. Chir.*, 1898, p. 591.

Sur 56 interventions pour lésions telles que kystes, abcès, cicatrices, esquilles, etc.	16 guérisons suivies de 6 mois à 3 ans. 6 améliorations. 9 résultats nuls. 5 morts. 20 cas trop récents pour être appréciés.
Sur 76 interventions sur le crâne ou la dure-mère, sans que le cerveau ait été touché.	13 guérisons. 8 améliorations. 21 résultats nuls. 4 morts. 25 cas trop récents.

Rey[1] a réuni 102 cas jacksonniens, dont 25 seulement ont été suivis plus d'un an. Les autres ont récidivé avant ce terme, ou ont duré un temps qui n'est pas indiqué dans l'observation. De ces 25 cas, c'est dans le quart seulement que la guérison se maintiendrait depuis plus d'un an (depuis 3, 4, 6 et 13 ans dans les cas de Lucas-Championnière, Echeveria, Djemil-Bey et Weiss). En comparant les méthodes opératoires employées, on voit que, dans 41 cas, il y a eu trépanation simple avec quelques succès. L'incision simple de la dure-mère a été faite 39 fois. Dans 10 cas d'intervention sur le cerveau lui-même, il y a eu 5 résultats excellents, 2 améliorations et 3 morts. Dans 5 cas d'extirpation des cicatrices corticales, il y a eu 3 améliorations et 2 guérisons. Enfin 8 fois on a excisé le centre cortical avec 1 guérison, 5 améliorations et 2 résultats nuls. Une des dernières statistiques, faite par Rome[2], montre des guérisons datant :

De 11 ans, dans 3 cas.
— 9 ans, — 2 —
— 8 ans, — 3 —
— 4 1/2, — 1 —
— 4 ans, — 2 —
— 1 an, dans de nombreuses observations.

Les statistiques fournies par la pratique d'un même chirurgien auraient une toute autre portée, si elles concernaient un nombre élevé de cas. J.-C. Munro rapporte 11 observations, presque toutes personnelles, qui ont pour la plupart amené une amélioration, suivie de récidive et de seconde intervention. Tillmann[3], sur 20 faits personnels, dont 19 présentaient une lésion anatomique locale, a obtenu 12 guérisons (datant de six mois à trois ans), 1 amélioration, 4 insuc-

1. Rey. Contrib. à l'étude des résultats de l'intervention chirurgicale dans l'épilepsie jacksonnienne d'origine traumatique. *Thèse de Montpellier*, 1901.

2. Rome. La valeur séméiologique de l'épilepsie jacksonnienne. *Thèse de Lyon*, 1906.

3. Tillmann. Traitement des formes traumatiques de l'épilepsie, XXXIX^e *Congrès de la Société allemande de Chirurgie*, mars-avril 1910. Sur 267 cas recueillis par lui dans la littérature, on trouve 232 fois des lésions anatomiques, et sur 260 opérations, 89 guérisons (19 datent de plus de trois ans) et 16 morts.

cès, 1 mort; 2 cas ont été perdus trop vite de vue. Cet auteur opère constamment à la place de la blessure initiale; à défaut de celle-ci, il cherche le sillon de Rolando, fend la dure-mère, enlève la lésion, mais n'excise les centres corticaux que lorsqu'ils sont gravement altérés.

En résumé, il est impossible, pour les motifs exposés plus haut, de porter un jugement, je ne dis pas exact mais approximatif, sur les résultats de la trépanation dans l'épilepsie traumatique. Les statistiques ne permettent de connaître exactement ni le nombre des décès opératoires, ni le chiffre des améliorations et des guérisons prolongées ou définitives[1]. Les améliorations durables ne paraissent pas très communes, et les guérisons authentiques restent rares. Il faut ajouter que, grâce aux progrès remarquables de l'instrumentation et de la technique, les morts opératoires ont beaucoup diminué. Les chiffres de Graf et de Mathiolius, qui datent de dix ans, ne donnaient déjà qu'une mortalité de 6 pour 100.

Il serait intéressant de connaître la cause des récidives, le principal grief contre la trépanation étant précisément la durée passagère des guérisons. On a incriminé soit la persistance d'une partie de la lésion qui n'aurait pas été enlevée en totalité, soit la cicatrice méningée ou cérébrale consécutive à l'ablation du foyer. Mais, d'après les recherches d'Ito, cette dernière hypothèse ne conviendrait qu'aux cicatrices septiques, formées après une période d'inflammation intense.

On a incriminé également la persistance de l'hypertension intracranienne. Il y a pourtant des cas où la décompression persiste ou semble persister, et où cependant le retour des crises se produit. Il est possible que, dans certains de ces faits, une lésion microscopique du centre cortical non excisé existe et puisse expliquer la réapparition de l'épilepsie; on peut, en tout cas, la supposer. Mais les récidives peuvent survenir, alors que le centre-signal a été enlevé. Il est alors logique de supposer que le centre épileptogène n'a pas été excisé dans toute son étendue. Il y a lieu d'admettre, en effet, que la zone épileptogène diffuse et s'étend progressivement : le processus cortical, qui aboutit à un accès d'épilepsie, gagnant d'autres territoires que celui du centre cérébral primitivement atteint. D'où l'utilité démontrée du traitement préventif dans les traumatismes craniens et du traitement précoce de l'épilepsie constituée. Les succès sont, en effet, d'autant plus nombreux que la trépanation est plus précoce, parce que probablement la lésion n'a pas eu le temps de diffuser et de s'étendre.

1. Voir Thouvenet. Considérations sur les récidives éloignées de l'épilepsie jacksonnienne traitée par la trépanation. *Thèse de Paris*, 1896.

La guérison, après ablation de l'écorce, tient-elle à ce qu'on enlève le foyer morbide ou bien simplement le point de départ des accès? Putnam pense que l'épilepsie dépend rarement des altérations anatomiques d'un fragment limité de l'écorce; il croit que l'ablation d'un centre cortical agit par arrêt, en supprimant le point de départ de l'accès. Si les crises continuent, malgré cette ablation, c'est que le processus d'activité corticale, ou de conductibilité, est trop étendu pour se laisser arrêter par l'excision d'un point limité, et qu'il s'est établi, à la longue, un état épileptique de tout le cerveau. Aussi, pour lui, la simple libération des adhérences, la mise à nu du cerveau aurait-elle la même efficacité que l'excision d'un fragment cortical. Pour Fraenkel, il se forme, après l'ablation rarement complète d'un centre moteur, des centres épileptogènes secondaires, situés près des centres primitifs.

Plusieurs auteurs admettent, du reste, que l'étendue d'un centre cortical est plus grande qu'on ne l'enseigne. Allen-Starr, Exner, Friedrich pensent, en effet, que chaque centre moteur s'étend sur une grande surface de l'hémisphère cérébral.

Il serait donc difficile, à cause des paralysies permanentes qui en résulteraient, d'enlever le centre moteur d'un membre, dans toute son étendue. Et cela deviendrait tout à fait impossible, quand la zone épileptogène a diffusé : il en subsisterait toujours assez pour provoquer les récidives.

Bref, il ne faut pas confondre le territoire excitable par le courant faradique avec le territoire épileptogène.

Il est possible que la cause des récidives soit encore beaucoup plus complexe. Y a-t-il, pour la production des accès, intervention des intoxications exogènes ou endogènes (alcool, insuffisances glandulaires, etc.) et dans quelle mesure? Ces intoxications, incapables de déterminer un accès chez un sujet normal, peuvent-elles le faire chez un sujet dont le cerveau est lésé, ainsi que permettent de le supposer les récentes expériences de Claude et Lejonne[1]?

Quoi qu'il en soit, la fréquence des récidives fait que les résultats de la trépanation dans l'épilepsie traumatique constituée ne sont pas très brillants. Ils sont plus favorables dans les cas où les méninges sont seules intéressées que dans ceux où le cerveau est lésé, plus dans les interventions précoces que dans les tardives. En tout état de cause, c'est le seul traitement à tenter, et le plus tôt possible. On sait que chaque crise épileptique détermine des altérations dans le cer-

1. Claude et Lejonne. Sur la pathogénie des crises épileptiques. *Société de Biologie*, 15 et 22 janvier 1910.

veau, qui s'ajoutent aux lésions primitives, et que ces altérations prédisposent à de nouveaux accès. Il s'établit ainsi un cercle vicieux qu'il importe de rompre au plus vite. L'opération est peu dangereuse, du reste, et elle constitue la seule chance de guérison, car l'épilepsie traumatique, qui expose le malade aux pires conséquences, tend naturellement à l'aggravation.

V. — Trépanation dans l'épilepsie non traumatique

Il est superflu de déclarer que certaines épilepsies non traumatiques ne relèvent pas de la trépanation chirurgicale. Telles sont les épilepsies d'origine toxique ou autotoxique (alcoolique, saturnine, urémique, etc.), celles qui dépendent d'infections aiguës et de mécanismes réflexes. Je me bornerai à envisager ici la trépanation crânienne dans les tumeurs et dans les lésions circonscrites du cerveau.

A) Dans les tumeurs cérébrales

Partielle ou générale, l'épilepsie constitue un symptôme important des tumeurs cérébrales. Le plus souvent elle coexiste avec leurs symptômes primordiaux : céphalée, vomissements, troubles oculaires; parfois elle en est le seul signe révélateur, pendant une longue période ou même du commencement à la fin. Spiller et Martin[1] ont cité le cas d'un malade, âgé de 60 ans, qui depuis huit ans présentait des crises jacksonniennes; une trépanation fut faite sans succès, et à l'autopsie on trouva un petit gliome sous-cortical, au pied de la deuxième frontale. Pendant huit ans ce gliome ne s'était traduit que par ces attaques. Les faits de ce genre ne sont pas exceptionnels.

Quand elle coexiste avec les troubles oculaires et la céphalée, l'épilepsie ne constitue assurément ni la seule ni la première indication du trépan, mais, comme elle sert à localiser, elle mérite grande attention. Ici comme là, elle peut profiter de la craniectomie, sinon curative, du moins palliative. Il n'est pas indifférent pour un malade d'être soulagé de crises convulsives qui constituent par elles-mêmes un danger incontesté.

Toutes les tumeurs cérébrales, quelle que soit leur nature (sarcomes, fibromes, angiomes, kystes parasitaires ou non, tubercules solitaires, syphilomes, gliomes, etc.), et quel que soit leur siège, peuvent bénéficier d'une trépanation. Dans quelle mesure faut-il se laisser guider par l'épilepsie jacksonnienne? Nous avons déjà vu

1. Spiller et Martin. Un cas de gliome cérébral ne s'étant manifesté pendant huit ans que par des attaques jacksonniennes (*Review of Neur. and Psych.*, Juin, 1907).

dans un chapitre d'ensemble qu'elle était un guide trompeur. Cette assertion est plus vraie ici qu'ailleurs, en raison de la compression qu'exercent à distance les néoplasies intracraniennes. Il faut cependant tenir compte de l'aura motrice dans certains cas. Voici, d'après une statistique de 258 cas réunis par Rome[1], la valeur localisatrice de l'épilepsie jacksonnienne, symptomatique d'une tumeur encéphalique. La lésion occupait :

L'écorce rolandique	157 fois
Le centre ovale, insula, corps calleux	28 —
Le lobe frontal	25 —
Les autres lobes cérébraux	6 —
La base du cerveau	11 —
Le cervelet	7 —
Le même côté que l'épilepsie	4 —

Quant au siège précis de la lésion dans la région rolandique, voici la topographie des 157 cas :

Tumeur localisée dont le siège répond à l'aura motrice	76 cas
Tumeur localisée située au-dessus ou au-dessous du centre de l'aura	12 —
Tumeur intéressant toute la région rolandique.	35 —
— double avec crises bilatérales	1 —
— sans renseignements suffisants	33 —

La valeur localisatrice de l'épilepsie partielle est donc très peu sûre. Peut-on soupçonner, d'après ses caractères, un siège rolandique ou extra-rolandique de la tumeur. « S'il survient, dit Duret, quelque irrégularité dans la succession des mouvements convulsifs, il y a lieu de supposer que la tumeur a des relations indirectes avec la zone rolandique et qu'il s'agit de phénomènes à distance. » J'ai discuté ailleurs l'incertitude d'un tel caractère, et signalé son inconstance dans les tumeurs extra-rolandiques et son existence possible dans celles de la région motrice. J'en dirai autant des traits attribués par Séguin à l'épilepsie symptomatique des néoplasmes sous-corticaux de la zone motrice, de l'insula et du corps calleux, je veux parler du type tonique des convulsions et de leur apparition après la paralysie. De même la venue des troubles psychiques avant l'épilepsie, dans les tumeurs du lobe frontal, et l'apparition tardive ou la diffusion

1. Rome. *loc. cit.*

rapide des secousses, dans les néoplasmes de la base, n'ont pas grande valeur.

Par contre, il convient d'attacher plus d'importance aux convulsions siégeant dans le même côté du corps que la tumeur. Il faut ici songer tout d'abord à une localisation cérébelleuse. La clinique a prouvé plus d'une fois la justesse de cette observation. Prus et Pagans ont constaté, de leur côté, que l'excitation électrique d'un hémisphère cérébelleux amenait des convulsions dans les membres du même côté, et que, après l'excision de l'écorce motrice de l'hémisphère cérébral opposé, cette excitation hémi-cérébelleuse ne provoquait plus de secousses. Il faut en conclure que l'excitation est transportée par les voies croisées qui vont d'un hémisphère cérébelleux à l'hémisphère cérébral opposé.

Il ne faut pas oublier que les tumeurs cérébelleuses ne sont pas les seules à déterminer des convulsions homolatérales; dans certains cas, rares il est vrai, les néoplasies cérébrales (tumeurs siégeant près de la ligne médiane, tumeurs avec hydrocéphalie interne du côté opposé, avec compression de la zone motrice contralatérale, etc.) peuvent produire le même phénomène. Lorsque le « syndrome cérébelleux » indiquera que le cervelet est en cause, l'épilepsie jacksonnienne servira donc à préciser l'hémisphère intéressé.

Certains phénomènes concomitants peuvent aider à la localisation. Ainsi une douleur fixe, spontanée ou provoquée par la pression et la percussion du crâne, une paralysie d'un membre ou d'un côté du corps, l'état des réflexes cutanés et tendineux, etc. sont de précieux auxiliaires, mais ils sont loin, comme nous l'avons déjà vu, d'apporter la certitude. Par contre, la radiographie aidera non seulement au diagnostic de la tumeur mais encore à sa localisation.

Les insuccès opératoires se ressentent grandement de ces difficultés diagnostiques. Bayerthal fait remarquer que les résultats chirurgicaux de l'épilepsie jacksonnienne d'origine syphilitique sont mauvais. Et il cite le cas d'un sujet ayant des accès tantôt généraux, tantôt partiels, chez lequel le traitement médical échoua. On le trépana, sans découvrir le foyer. A l'autopsie, on trouva une gomme du lobe frontal, comme dans les cas bien connus de Henschen, Dieulafoy, Bregman et Oderfeld[1].

Les erreurs de diagnostic topographique, que la tumeur soit syphilitique ou de toute autre nature, sont ici, je le répète, la principale cause des insuccès chirurgicaux. Pour ce qui concerne les syphi-

1. Bregman et Oderfeld. Chirurgie de la syphilis et diag. différentiel de l'épilepsie jacksonnienne. Analyse *in Neurol. Centralbl.* 1904.

lomes, il est bon de retenir qu'après la zone motrice le lobe frontal est leur lieu de prédilection.

A la région sensitivo-motrice, lieu classique de la trépanation, n'est plus limitée, comme le disait von Bergmann, l'action chirurgicale dirigée contre les tumeurs. On l'a peu à peu étendue à toute la face externe des hémisphères cérébraux, à la base (région pituitaire), au cervelet. Il est vrai que jusqu'ici les résultats sont peu séduisants, si l'on ne considère que les guérisons obtenues, et cela se conçoit si l'on songe au grand nombre de tumeurs inaccessibles ou inopérables, aux récidives, aux difficultés de l'opération et aux complications redoutables d'hémorragie et de shock. Schultze[1], sur 19 tumeurs cérébrales opérées (parmi 97 réunies), n'a obtenu qu'une seule guérison (tumeur du cervelet) persistant depuis deux ans. Oppenheim[2] sur 27 cas, a vu 3 guérisons, 6 améliorations, 15 morts. Bruns[3] n'a eu, dit-il, aucun succès complet. Tous les auteurs s'accordent à dire que la guérison réelle d'une tumeur cérébrale par le traitement chirurgical est une véritable rareté, mais tous sont néanmoins d'accord pour conseiller l'intervention. Il ne faut pas perdre de vue qu'il s'agit là d'une affection généralement mortelle et que souvent les souffrances sont intolérables. La trépanation reste donc la suprême ressource.

Si la tumeur est inopérable, ce qui se voit dans le plus grand nombre des cas, on s'en tiendra à la trépanation décompressive, palliative, capable d'atténuer les symptômes les plus pénibles (céphalée, troubles de la vue, épilepsie), de prolonger la vie ou de la rendre tolérable. Saenger[4] a traité 19 cas personnels par la *craniectomie décompressive* : il eut 1 mort, 2 insuccès, et 2 succès (seulement lorsque l'orifice du trépan fut élargi et qu'une plus grande quantité de liquide céphalo-rachidien put s'écouler). Dans tous les autres cas, il obtint une action bienfaisante, particulièrement sur les crises convulsives. Voici un fait du même ordre : j'ai fait trépaner, il y a seize mois, un homme présentant le tableau classique des tumeurs intra-craniennes : céphalée, névrite optique, épilepsie partielle. Depuis l'opération, la névrite optique a rétrocédé, et la vision s'est améliorée notablement, la céphalée a disparu et l'épilepsie jacksonnienne, limitée au membre inférieur droit et survenant jadis toutes les six semaines environ, n'a pas reparu. Chez ce malade, M. Robineau avait, sur ma demande, pratiqué une trépanation décompressive avec

1. Schultze. *Congrès des naturalistes et médecins allemands, Stuttgart*, 1906.
2. Oppenheim. *Eod. loc.*
3. Bruns. *Eod. loc.*
4. Saenger. Chirurgie du cerveau et de la moelle. *Eod. loc.*

incision de la dure-mère; l'exploration du cerveau ne décela aucune lésion apparente dans la région corticale motrice[1].

La trépanation décompressive peut, à plus forte raison, réussir dans les *pseudo-tumeurs*. Oppenheim a décrit, en 1901, sous le nom d'hydrocéphalie acquise ou de méningite séreuse, une affection qui peut faire croire à une tumeur, parce qu'elle a le même tableau symptomatique : céphalée, vomissements, paralysie, névrite optique, épilepsie, etc., mais qui s'en distingue parce qu'elle guérit spontanément. C'est à des faits analogues que Nonne a donné le nom de « pseudo-tumeurs » ; ils se différencient cependant des précédents par leur évolution parfois mortelle. La trépanation est ici d'autant plus intéressante que, en dehors des convulsions qu'elle fera cesser, elle empêchera la cécité de se produire, si elle est pratiquée en temps opportun.

En résumé, il faut tâcher de localiser, en appelant à son secours les moyens cliniques et la radiographie; puis, il convient d'enlever la tumeur, si elle est accessible et extirpable, et, dans le cas contraire, il faut pratiquer la trépanation décompressive dont les résultats palliatifs sont incontestables.

B) Dans les lésions circonscrites.

Il s'agit le plus souvent d'épilepsie consécutive aux *encéphalopathies de l'enfance*, quelle qu'en soit la cause : foyers anciens de ramollissement cérébral ou d'hémorragie, de porencéphalie, de sclérose ou d'atrophie, de méningite ou de pachyméningite, etc. Ces encéphalites ou méningites circonscrites peuvent se rencontrer chez l'adulte, quoique plus rarement que chez l'enfant. Une vieille femme, citée par Charles K. Mills[2], avait eu, quelques jours avant sa mort, une série de crises jacksonniennes du type brachio-facial; à l'autopsie, on trouva une polioencéphalite hémorragique circonscrite aux centres corticaux du bras et de la face. J'ai eu l'occasion d'observer des cas analogues par encéphalite nécrobiotique. Les faits de cet ordre sont toutefois relativement rares.

L'épilepsie se présente ici, comme partout, sous les deux formes généralisée ou partielle. Lorsque la *forme générale d'emblée* est en jeu, les convulsions ne peuvent fournir aucune indication localisatrice utile au chirurgien; la coexistence d'un symptôme en foyer peut seule

1. Souques. *Revue neurologique de Paris*. 1909.
2. Charles K. Mills. Encéphalite corticale hémorragique circonscrite, etc. *Am. neurolog. Associat. Boston*, 1906.

indiquer le point à atteindre, encore qu'elle ne puisse l'indiquer avec certitude. A son défaut, l'intervention restera en suspens, faute d'indications topographiques : on croira à une épilepsie dite essentielle et on s'abstiendra.

Dans la *forme jacksonnienne*, on est fixé, à peu près sûrement, sur l'hémisphère lésé, mais non sur la localisation du foyer. Le travail déjà cité de Redlich et Schüller montre que l'examen radiographique peut donner des renseignements topographiques précieux. On voit mieux qu'à l'exploration clinique l'asymétrie des deux moitiés du crâne, le côté correspondant à la lésion étant plus mince que celui du côté sain. D'une façon générale, dans l'épilepsie avec difformités craniennes, la radiographie permet de voir l'usure de la face interne du crâne, du côté de la lésion. Dans cette forme jacksonnienne l'intervention est justifiée, si le traitement médical a échoué et si les crises, par leur gravité, c'est-à-dire par leur intensité ou leur fréquence, menacent la vie du patient ou la rendent intolérable.

Où et comment faut-il intervenir? Le trépan doit porter au niveau de la zone motrice, à moins qu'on n'ait des raisons pour soupçonner la lésion ailleurs.

On fera une large trépanation, qui donnera du jour et permettra de se passer d'une localisation étroite. De deux choses l'une : ou on rencontrera des lésions macroscopiques, ou on n'en rencontrera pas. Dans le premier cas, la conduite du chirurgien doit varier suivant la nature de la lésion : foyer nécrobiotique, kystique, scléreux, atrophique, etc. Il faut savoir que, dans les cicatrices corticales du cerveau, on obtient des résultats médiocres. Lorsque le cerveau est sain, et que les cicatrices ne portent que sur les méninges, on a souvent des résultats favorables.

Quand on ne rencontre pas de lésions macroscopiques, beaucoup de chirurgiens étrangers, Krause en particulier, conseillent la méthode de Horsley, c'est-à-dire l'excision du centre cortical, qui est le signal de la crise, et cela pour les motifs exposés plus haut : possibilité de lésions microscopiques de l'écorce, arrêt du développement de l'attaque. La frontale ascendante découverte, on excite électriquement le centre en question, de façon à reproduire les crises spontanées, et on l'excise ensuite.

Dans certains cas, le résultat est très heureux. Je rappellerai l'observation suivante de Krause, où il y eut non seulement guérison des crises, mais encore retour à la normale de l'état intellectuel : une jeune fille de 24 ans subit, à l'âge de 2 ans, une inflammation cérébrale grave. Deux ans après survinrent des accès d'épilepsie

partielle, qui se compliquèrent d'idiotie. Lorsqu'elle fut examinée, en 1893, elle donnait l'impression d'une imbécile et présentait une monoplégie brachiale gauche. Chez elle, les accès débutaient par l'avant-bras et la main, gagnaient le bras et la jambe et s'accompagnaient de perte de connaissance. On fit une trépanation en novembre 1893, après avoir déterminé électriquement le centre du bras. Au-dessous de ce centre, une ponction révéla un kyste qui fut évacué et drainé. Pendant la phase de cicatrisation survinrent quelques attaques, mais la guérison fut rapide; en janvier 1894, l'amélioration psychique commença à se manifester. Huit ans après, il n'y avait eu aucune attaque d'épilepsie, et la malade présentait une intelligence normale, s'occupant, recherchant les distractions, bref, donnant l'impression d'une personne normale d'esprit. Voilà un fait éloquent qui fait regretter que, dans les cas analogues, l'intervention chirurgicale ne soit pas plus commune.

La statistique globale, récemment publiée par Krause[2] et portant sur des cas jacksonniens trépanés par lui depuis 1893, montre que, sur 49 opérés, il y eut 4 morts, de nombreuses améliorations et 6 guérisons persistantes (dont toutes dataient de cinq ans au moins et 3 respectivement de six ans et demi, sept et quinze ans). Kümmel[3] n'a pas été aussi heureux : dans 30 cas d'épilepsie jacksonnienne il a excisé le centre-signal et drainé, mais il n'oserait parler de guérison dans aucun de ces cas, encore qu'il ait vu généralement les accès devenir plus bénins et plus rares.

VI. — Trépanation dans l'epilepsie essentielle.

Tous les cas d'épilepsie dite essentielle ou idiopathique ne relèvent pas de la trépanation. Il ne faut pas songer à intervenir chirurgicalement chez les épileptiques qui ont des accès rares ou légers, ni chez ceux qui sont favorablement influencés par le traitement médical. Il faut réserver l'intervention chirurgicale aux cas graves, rebelles à la thérapeutique interne, qui, par leur intensité ou leur fréquence, mettent la vie en danger. On a dit, il est vrai, que la chirurgie de l'épilepsie essentielle était impossible, vu qu'on n'y trouvait pas d'indication causale à remplir. Cette assertion est très contestable. Nous avons vu qu'il y avait hypertension intra-cranienne et que

1. Krause. *Société berlin. de Psych. et Neurol.*, 11 novembre 1901.
2. Krause. Le traitement chirurgical des formes non traumatiques d'épilepsie (*Congrès de la Société allemande de Chirurgie*, Berlin, mars-avril 1910).
3. Kummel. *Eod. loc.*

cette hypertension jouait un rôle, tout au moins dans la provocation des accès; nous avons également vu que certains cas d'épilepsie essentielle reconnaissaient comme cause une lésion microscopique, traumatique ou non.

Nous savons, d'autre part, que la moitié au moins des épilepsies idiopathiques présentent des signes en foyer plus ou moins nets : aura motrice, monoplégies, hémiplégies passagères ou durables, modifications des réflexes, etc. On a donc des raisons de soupçonner souvent l'existence d'une lésion unilatérale restée inaperçue, ou tout au moins d'une localisation épileptogène du processus convulsif. Dans plusieurs cas d'épilepsie essentielle avec aura motrice, le centre cortical excisé, qui paraissait sain à l'œil nu, a montré des lésions histologiques.

Il importe, avant tout, de faire un choix judicieux des cas à opérer, afin de ne pas s'exposer à de graves mécomptes et de ne pas jeter le discrédit sur une thérapeutique encore très contestée. Il ne faut pas oublier que l'épilepsie essentielle est une affection à peu près incurable — les cas de guérison sont exceptionnels — et qu'elle conduit souvent à la démence ou à la mort. On peut ajouter que le patient, incapable de gagner sa vie, à la charge de sa famille ou de la société, mène une existence lamentable et précaire. Ce triste pronostic des cas sévères peut entrer en balance, quand il s'agit de décider d'une trépanation. Mais il faut avoir évidemment des motifs d'ordre exclusivement scientifique pour intervenir.

Lorsqu'en 1889 Lannelongue essaya la craniectomie contre l'idiotie, on remarqua que les sujets qui avaient bénéficié de ce traitement étaient précisément ceux qui présentaient des crises convulsives. Aussi l'opération fut-elle systématiquement répétée chez les épileptiques. Bientôt on publia des résultats extraordinaires. Ainsi Mac Dougall trouve 179 guérisons sur 296 trépanations. En Allemagne on parle de 60 à 70 pour 100 de guérisons. Mais il s'agissait là de résultats passagers, publiés trop tôt après l'intervention. Graf et Braun, ne tenant compte que des résultats éloignés, réduisirent ce taux à 4 pour 100 et refroidirent l'enthousiasme général. Dans notre pays, en présence d'améliorations transitoires, analogues à celles qu'un traumatisme accidentel peut produire, d'une part, et, d'autre part, en considération des cas de mort opératoire relativement nombreux, la réaction fut très vive. On fit beaucoup de bruit autour de ces morts, autour de ces récidives. Les neurologistes et les aliénistes s'élevèrent contre la craniectomie, déclarant que les malades revenaient dans leur service aussi épileptiques qu'avant l'opération, et recommandèrent aux interventionnistes une visite dans les asiles, qui les convaincrait vite de l'inanité

sinon des dangers du traitement chirurgical. De nombreuses thèses furent soutenues sur cette matière. Rellay[1], Paon[2], Bourgeois[3], Bergeron[4] signalent dans les asiles la présence de malades trépanés depuis plusieurs années, chez lesquels les accès étaient ou aussi ou plus fréquents qu'avant, et dont l'état intellectuel s'était souvent aggravé. Paon, élève de Picqué, a pu suivre pendant un an huit épileptiques, trépanés depuis de longues années et redevenus au moins aussi malades qu'avant. On considéra donc la craniectomie comme inutile ou comme dangereuse.

Les morts post-opératoires, il faut bien l'avouer, étaient alors très fréquentes. Sur 82 cas de trépanation, réunis par Bourneville, on voyait 14 morts et des aggravations nombreuses, en regard de quelques améliorations passagères, sans aucune guérison durable. « Ce n'est pas un trou de trépan, disaient Forgue et Reclus, qui pourra effacer la tache originelle ».

La trépanation, accusée d'aggraver la situation et de tuer souvent, quand elle ne restait pas inefficace, tomba vite chez nous en désuétude. Cependant quelques auteurs la défendaient, même avant qu'elle fût attaquée, et la défendent encore. Dans un mémoire, portant sur 20 trépanations dont 4 contre l'épilepsie essentielle, Lucas-Championnière écrivait en 1888 : « Le peu de résultats obtenus par une opération ne démontre pas qu'il faille y renoncer. Il faudrait intervenir chez des sujets très jeunes où il n'y ait pas encore d'habitudes cérébrales prises; dans le seul cas où j'ai obtenu un résultat, le début de l'épilepsie n'était pas très ancien ». Auvray s'en déclare également partisan.

Mais, si quelques neurologistes et quelques chirurgiens la défendent encore chez nous, c'est surtout en théorie; en fait, nul ne la conseille et ne la pratique guère.

A l'étranger, le discrédit fut moins profond et l'intervention chirurgicale ne disparut jamais complètement. Depuis quelques années, elle y redevient en honneur, à telle enseigne que le dernier congrès des chirurgiens allemands l'a mise, cette année même, en tête de son ordre du jour. Le compte rendu officiel de ce congrès n'ayant pas encore paru, je ne pourrai en parler que d'après le résumé très succinct des journaux.

En Allemagne, la plupart des chirurgiens actuels sont partisans de l'intervention chirurgicale.

1. Rellay. Essai sur le traitement chirurgical de l'épilepsie. *Thèse de Paris*, 1898.
2. Paon. Résultats éloignés de la trépanation dans l'épilepsie. *Thèse de Paris*, 1900.
3. Bourgeois. Les épileptiques et la chirurgie. *Thèse de Paris*, 1904.
4. Bergeron. *Loc. cit.*

On peut faire à la plupart des faits isolés d'amélioration ou de guérison le reproche de n'avoir pas été suivis assez longtemps. Pareil reproche ne peut pas être fait à l'observation de Rinne : elle concerne un malade opéré pour crises comitiales, remontant à l'enfance, survenues sans cause apparente. Ces crises qui débutaient toujours par la main droite étaient devenues si fréquentes qu'elles empêchaient tout travail. L'auteur excisa le centre cortical et fit un volet à la Kocher. Les crises, qui avaient cessé durant six mois après l'opération, revinrent rares et légères; cette amélioration dure depuis onze ans.

Mais les statistiques personnelles ont plus de valeur que les faits isolés. Kotzenberg[1], en 1907, rapporte 16 cas opérés par le procédé de Kocher dans le service de Kümmel, à Hambourg; ils se répartissent ainsi : 1 décès opératoire, 5 cas non suivis, 6 sans modification, 4 améliorations (depuis deux, quatre, huit et dix ans), et 2 guérisons depuis onze ans (c'est-à-dire pouvant être considérées comme définitive). Il attribue ces résultats encourageants à l'effet de la décompression.

Auerbach[2], en 1908, déclare avoir obtenu de son côté soit la guérison, soit une amélioration notable dans le tiers ou le quart des cas qu'il a opérés. L'an dernier, William P. Care[3] donnait le résultat de 20 cas d'épilepsie idiopathique, trépanés en dix ans; on y voit des améliorations considérables dans la majorité des cas et 8 guérisons dont 2 datent de sept et neuf ans. Il est juste d'ajouter que 5 étaient d'origine traumatique. Cet auteur, qui voudrait la trépanation d'un usage courant, emploie la technique suivante : résection ostéoplastique dans la région rolandique, incision en croix de la dure-mère et excision de l'écorce. S'il trouve de l'œdème, il ponctionne le cerveau avec un mandrin cannelé et draine, afin que la sérosité s'écoule, en laissant sous la dure-mère un drain qu'il fait sortir par un trou de fraise.

Au dernier congrès de la *Société allemande de Chirurgie*, tenu cette année même, à Berlin, la question vient d'être étudiée par Krause, Kümmel, Friedrich, etc. Krause, jusque là hostile à l'intervention, puis encouragé par les succès de Kümmel et de Friedrich, recommande le procédé de Kocher; encore que sa base ne lui paraisse pas scientifiquement prouvée, au moins dans tous les cas, il le tient

1. Kotzenberg. Traitement opératoire de l'épilepsie idiopathique (*Beit. zur kl. Chir.* 1907.)

2. Auerbach. Traitement opératoire de l'épilepsie (33e *Congrès des neurolog. et aliénistes du Sud-Ouest de l'Allemagne. Baden-Baden*, mai 1908).

3. William P. Care. *Traitement chirurgical de l'épilepsie. New-York med. Journal*, 17 avril 1909.

pour indubitablement utile. Il a opéré 31 épileptiques depuis 1906, mais le temps écoulé depuis l'opération lui paraît trop court pour qu'il puisse porter un jugement sur les résultats. Des 12 cas de sa pratique privée, 2 ont été extraordinairement améliorés. L'intervention est grave chez les enfants (2 morts sur 5 cas),

De son côté, Kümmel a trépané 22 épileptiques essentiels par le procédé de Kocher. Or, 2 sont guéris depuis onze ans et complètement sains d'esprit, 3 très améliorés depuis trois ans; les autres n'ont pas été notablement influencés. Il recommande la craniectomie avec d'autant plus de confiance qu'il doit s'agir, dans certains cas, d'épilepsie traumatique remontant à l'enfance, le traumatisme s'étant produit à l'insu des malades ou de leurs parents.

Friedrich préconise pareillement la trépanation cranienne, tant contre les crises convulsives que contre les troubles intellectuels. Il a opéré 25 malades qu'il divise en trois groupes. Il faut en distraire 3 cas où la cause organique était évidente et qui donnèrent des résultats brillants

Premier groupe	11	opérés depuis	7 à 11 ans.
Deuxième groupe	6	—	3 à 7 ans.
Troisième groupe	5	—	2 ans et moins.

Dans le premier groupe l'épilepsie a été heureusement influencée dans la moitié des cas (3 fois l'amélioration a été très considérable, 2 fois elle équivalait à la guérison). Dans le deuxième groupe, 2 cas sont guéris et 1 très amélioré. Enfin, dans le troisième groupe, le résultat est à peu près analogue au précédent. Un des cas est particulièrement intéressant : la guérison, obtenue depuis un an et demi, est due à l'emploi de la méthode de Horsley, chez un sujet pour lequel la trépanation osseuse et l'excision de la dure-mère n'avaient rien donné. Il est à remarquer que, jusqu'en 1908, Friedrich s'est borné à l'exérèse osseuse et dure-mérienne, au niveau du centre-signal, et que ce n'est que depuis cette époque qu'il recourt à l'ablation de l'écorce motrice. Malheureusement, ajoute-t-il, le centre cortical moteur est très étendu, trop étendu pour qu'il soit possible de l'enlever en totalité; aussi faut-il s'attendre aux récidives.

Les statistiques que je viens de mentionner sont assez importantes et assez récentes pour donner un aperçu de la valeur actuelle de la trépanation dans l'épilepsie essentielle. En les comparant aux statistiques anciennes, on voit que le danger opératoire est aujourd'hui très faible. Il est appelé, selon toute vraisemblance, à devenir encore plus faible, grâce aux progrès incessants de la technique et de l'in-

strumentation. Le nombre des décès actuels est, en tout cas, très inférieur à celui cité jadis par Bourneville.

Quelle est la méthode opératoire qu'il est préférable d'employer? Celle de Kocher, celle de Horsley, ont toutes deux fourni de bons résultats. Pour juger de la valeur de ces deux méthodes, ou de toute autre méthode, et pour décider de la meilleure, Friedrich demande qu'on reprenne l'expérimentation sur les animaux et qu'on lui demande la solution du problème. Ce travail mérite de tenter les expérimentateurs.

En somme, la trépanation cranienne dans l'épilepsie essentielle, remise en honneur depuis quelques années, a donné des résultats extrêmement encourageants. Il convient d'y recourir dans certains cas déterminés avec sagacité. Pour le moment, il faut la limiter aux cas graves, rebelles au traitement médical et caractérisés par des symptômes en foyer.

TRAITEMENT DES ÉPILEPSIES SYMPTOMATIQUES

Par le Dr VIRES
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Montpellier.
Médecin de l'Hôpital général.

INTRODUCTION

Le Rapport que j'ai l'honneur de présenter au Congrès a pour objet le traitement des épilepsies symptomatiques. Je me renfermerai strictement dans les termes mêmes de ce titre. Ce Rapport sera donc avant tout pratique, et, par suite, la thérapeutique y occupera la première place.

Mais quelles sont les limites de mon sujet? Que faut-il entendre par épilepsies symptomatiques?

A l'heure présente, il est encore un certain nombre de cliniciens qui rangent les syndromes épileptiques en deux groupements bien différenciés.

Un premier groupe ressortit à l'*épilepsie essentielle*, à l'*épilepsie névrose*, sans cause connue, mais qui porte, en soi, héréditairement, sa raison d'être.

L'autre groupe relève des *épilepsies symptomatiques*, épilepsies qui ont une cause matérielle tangible, localisable, cause généralement acquise.

Cette dualité, née du terme *névrose*, terme vague, indéterminé, n'est plus généralement acceptée par la médecine contemporaine.

« Il est évident, dit Christian, qu'il ne saurait exister d'épilepsie essentielle, au sens propre du mot, c'est-à-dire sans lésion. Il faut qu'il y ait toujours, et dans tous les cas, altération du cerveau, puisque ce sont les fonctions cérébrales qui sont atteintes. La lésion existe, alors même que nos moyens d'investigation, incomplets et imparfaits, ne nous permettent pas de la déceler. »

« Le domaine de l'épilepsie *idiopathique*, dit Féré, se rétrécit tous les jours, tandis que les *épilepsies sympathiques et symptomatiques* augmentent sans cesse de nombre. Aujourd'hui même, l'expression

d'épilepsie idiopathique n'est plus comprise comme synonyme de celle d'épilepsie sans causes, mais bien de celle d'épilepsie de cause inconnue.... *L'épilepsie ne doit donc plus être considérée comme une maladie, mais comme un groupe de syndromes, les épilepsies, dans lesquels il faut faire rentrer les éclampsies, qui sont, en réalité, des épilepsies aiguës, et l'éclampsie partielle, qui paraît destinée à éclairer la pathogénie des autres formes.* »

« Tous les auteurs reconnaissent, disent Claus et Van der Stricht, que le domaine de l'épilepsie essentielle se rétrécit de jour en jour, à mesure que celui de l'épilepsie symptomatique s'étend. Quant à nous, nous ne l'admettons pas. *L'épilepsie n'est pas une névrose.* Elle relève d'altérations anatomiques que l'imperfection de nos moyens d'investigation et surtout le défaut d'un examen sérieux ne font peut-être pas toujours découvrir, mais qui n'en sont pas moins réelles. L'*épilepsie névrose* est une conception qui ne doit plus appartenir qu'à l'histoire. »

C'est la recherche d'une étiologie précise, d'un mécanisme pathogénique exact, qui a incité les travaux les plus récents; et voici que, grâce à ces travaux, à côté des épilepsies réflexes, des épilepsies traumatiques, des épilepsies infectieuses, des épilepsies toxiques, autotoxiques, diathésiques, on n'hésite plus à ranger l'*épilepsie névrose*.

L'étude de la nutrition et des réactions humorales chez l'homme, et la réalisation, dans le laboratoire, d'expériences que nous rapportons, semblent bien prouver que l'épilepsie névrose est symptomatique, qu'elle relève d'une toxi-infection humorale, ou, comme je m'efforcerai de le démontrer, d'une toxi-infection endogène, peut-être d'une autocytotoxine nerveuse.

Il ne reste donc plus d'épilepsie, entité morbide. Il n'y a que des épilepsies symptomatiques. Il n'y a que des syndromes épileptiques.

C'est ce que, dès 1887, pressentait Pierre Marie : « On considère l'épilepsie vraie comme une maladie. Je crois que ce n'est qu'un symptôme, un simple symptôme, sans existence continue, tout comme l'épilepsie partielle, tout comme les épilepsies dites symptomatiques. »

Ces syndromes épileptiques traduisent toujours une réaction de la corticalité du cerveau vis-à-vis d'une excitation dont le point de départ est variable et dont la cause est variable à son tour, puisée à des sources nombreuses, soit dans le milieu où vit l'épileptique (traumatismes, infections, intoxications), soit dans les multiples toxi-infections dont cet organisme épileptique est lui-même le siège et le réceptacle (diathèses, auto-intoxications, âges, sexes).

Il est une circonstance qui favorise l'explosion des syndromes convulsifs.

Cette circonstance est tirée, tantôt de l'opportunité morbide actuelle de la cellule corticale, tantôt et le plus souvent, elle découle de la prédisposition héréditaire, celle-ci transmettant une habitude fonctionnelle vicieuse convulsive, ou une véritable lésion cellulaire.

Faisant état des acquisitions contemporaines, et désireux de donner une définition satisfaisante pour le neurologiste, en même temps que suggestive et indicatrice pour le clinicien et le thérapeute, ne pourrait-on pas s'entendre sur une définition d'attente, assez large pour embrasser tous les éléments qui doivent entrer en ligne de compte pour l'établissement et la hiérarchisation des indications thérapeutiques?

Sous cette réserve, nous proposons la suivante :

« Les syndromes épileptiques sont constitués par les réactions des neurones corticaux, héréditairement ou actuellement prédisposés. Ces réactions sont des contractions brusques, involontaires, de courte durée, réalisées par accès ou par séries d'accès, séparées par des intervalles de repos.

Ces réactions sont, suivant les neurones atteints, d'ordre sensitif, d'ordre moteur, d'ordre psychique; les trois variétés de neurones peuvent être simultanément excitées (syndromes épileptiques complets), un des neurones l'étant à l'exclusion des autres (syndromes épileptiques partiels, épilepsies motrices, sensitives, psychiques; épilepsies larvées).

L'excitation corticale est conditionnée par des facteurs divers, causes prochaines ou éloignées, directes ou indirectes, mécaniques ou vasculaires, chimiques ou physiques, traumatismes, exostoses, esquilles, excitations périphériques et viscérales (épilepsies réflexes et traumatiques), infections, intoxications, auto-intoxications (épilepsies infectieuses, toxiques, auto-toxiques). »

Les traitements dressés contre les épilepsies sont innombrables. Fallait-il s'astreindre à tout rapporter et à tout colliger? Je ne l'ai pas pensé. C'eût été dépasser le cadre habituel des Rapports soumis aux Congrès de médecine.

Il fallait cependant dégager l'essentiel de cette masse de documents, de fonds inégal et de valeur diverse.

Attaché à l'École où enseignèrent Barthez, Dumas, F. Bérard, j'ai pris pour guide, dans l'exposition de ce sujet complexe, la *méthode analytique*, l'*analyse clinique*.

L'analyse clinique permet de dissocier les épilepsies en leurs éléments constitutifs, ces éléments étant simplement les rapports qui

s'établissent entre les causes et l'organisme vivant sur lequel elles se sont abattues.

Les *causes*, traumatiques et réflexes, infectieuses et toxiques, diathésiques et auto-toxiques, attaquent un être vivant dont la synergie fonctionnelle et organique est troublée.

Des manifestations réactionnelles vont se produire. L'analyse clinique discernera dans ces efforts défensifs :

a) Des manifestations, fonctionnelles, dynamiques, variables et contingentes, et les appellera *symptômes*;

b) Des manifestations anatomiques, matérielles, nées de la réaction des cellules, des tissus et des organes, ou résidu du conflit qu'a été et qu'est actuellement encore la maladie, et elle les *appellera lésions*;

c) Le mécanisme intime par quoi la cause morbifique suscite les défenses de l'organisme, et la façon dont cet organisme vivant réagit et se défend, et ce sera la *pathogénie*;

d) Des manifestations de défense dans leurs rapports avec l'âge, avec le sexe, avec le tempérament, l'état des forces, les prédispositions héréditaires ou acquises.

A ces fragments, à ces parties dissociées, l'École donne le nom d'*éléments morbides*.

Ces éléments morbides considérés en eux-mêmes ne seraient que des abstractions, des entités sans réalité et sans vie.

C'est au lit du malade qu'ils doivent être fécondés et vivifiés, groupés, comparés, rapprochés les uns des autres. Car ils se tiennent étroitement, se commandent et réagissent les uns sur les autres.

C'est au lit du malade qu'ils doivent être *hiérarchisés*, c'est-à-dire placés dans le rang que leur assigne l'importance thérapeutique qui est attachée à chacun d'eux.

J'ai cru donc devoir admettre, comme guide, la classification simple en *éléments constitutifs des syndromes épileptiques*, éléments étiologiques, éléments pathogéniques, éléments anatomiques, éléments symptomatiques, éléments tirés du sujet, c'est-à-dire tirés de l'âge, du sexe et de l'état des forces.

Les épilepsies sont ainsi groupées en des chapitres distincts. Mais chaque chapitre est constitué par les épilepsies qui ont le plus d'affinités, qui s'éclairent d'une même pathogénie, qui s'expliquent par une physiologie pathologique identique et, qu'enfin, pour ces mêmes motifs, on peut atteindre par des médications communes.

C'est qu'en effet l'analyse clinique confondra l'*élément morbide* et l'*indication thérapeutique*. L'élément morbide désignant tout ce qui

est, ou tout ce qui peut être source d'indication, tout ce qui réclame un traitement.

Le plan suivant sera adopté dans l'exposition du *traitement des épilepsies symptomatiques* :

1. Indications thérapeutiques tirées des éléments étiologiques.
2. Indications thérapeutiques tirées des éléments pathogéniques.
3. Indications thérapeutiques tirées des éléments symptomatiques.
4. Indications thérapeutiques tirées des éléments anatomiques.
5. Indications thérapeutiques tirées du malade et de l'état des forces.

Indications thérapeutiques tirées des éléments étiologiques.

L'étiologie des épilepsies comprend :

1° Les facteurs capables d'agir sur le système nerveux périphérique et sur le système nerveux central, et de produire, sans les léser cependant la crise convulsive.

C'est toujours un mécanisme réflexe qui produit l'explosion comitiale. De là le nom d'épilepsies réflexes.

Les lésions macroscopiques et microscopiques nées du traumatisme, ou consécutives aux tumeurs et aux artério et phlébo-scléroses cérébrales, sont des éléments anatomiques, organiques, qui devraient être étudiés au chapitre des Indications tirées des éléments anatomiques.

Ils feront l'objet du rapport de M. le Dr Souques.

2° Les facteurs vivants et animés, microbiens, bactériens, infectieux. Ils tiennent sous leur dépendance les *épilepsies infectieuses*.

3° Les facteurs toxiques venus de l'extérieur, exogènes, donnant naissance aux *épilepsies toxiques*.

4° Les facteurs toxiques venus de l'organisme, engendrés par un métabolisme nutritif et humoral, anormal et vicié, et créant les *épilepsies auto-toxiques* ou *diathésiques*.

I. — Traitement des épilepsies réflexes.

a) L'existence des épilepsies réflexes est démontrée par l'expérimentation avec Brown-Séquard, Charrin et Laborde; ces épilepsies sont fréquemment rencontrées en clinique.

On peut trouver chez l'homme des zones épileptogènes. Il suffit de pincer certaines zones de la peau pour faire réaliser à ces malades des crises convulsives.

Tous les nerfs sensitifs et sensitivo-moteurs qui se rendent au

manteau cortical peuvent être le point de départ du réflexe et actionner la crise comitiale; par suite, les nerfs de sensibilité générale, de sensibilité sensorielle, de sensibilité interne, le splanchnique et le sympathique pourront, irrités, comprimés, excités, provoquer la crise d'épilepsie.

Les causes d'excitation seront innombrables : tumeurs, cicatrices, arthrites anciennes avec fongosités, engainant les nerfs, suppurations longues, bouchons de cérumen dans l'oreille, polypes dans l'oreille, corps étrangers de l'oreille, corps étrangers du sinus olfactif, vers du sinus olfactif (Sauvages), carie dentaire, gingivite... parasites intestinaux, calculs du rein et de l'uretère, de la vessie et de l'urètre, du prépuce; adhérences préputiales, malformations clitoridiennes; calculs du foie et des voies biliaires....

Le traitement des épilepsies réflexes de cet ordre sera surtout chirurgical. Lors donc que l'épilepsie est liée à des tumeurs, à des polypes, à des cicatrices douloureuses, à des plaies, antérieurement infectées, actuellement épileptogènes, tout cela en relation avec un nerf sensitif, il y a lieu d'intervenir chirurgicalement. De là une règle pratique : chez un comitial, explorez avec soin les nerfs sensitifs et sensoriels et de sensibilité générale. Explorez minutieusement le malade *in nudo*.

Le vésicatoire ne jouit plus, parmi nos médecins actuels, de la faveur que lui attribuait l'école médicale antérieure à la nôtre, et que lui conserve encore certaine médecine populaire. On ne l'oubliera pas et l'on se souviendra que les accidents convulsifs sont souvent occasionnés par des vésicatoires, par des sinapismes dont on aura couvert les membres des enfants, sous prétexte de combattre des troubles nerveux sans aucune gravité. (Trousseau.)

L'épilepsie pleurale a droit à une petite place. Bouveret, Jeanselme Camus, Lamande, Cestan, Roch ont montré cette épilepsie pleurale, à la suite d'une intervention opératoire portant sur la plèvre, sur le poumon, sur les côtes, et même par simple lavage de la plèvre.

Cette épilepsie est le plus souvent réflexe; mais elle peut être toxi-infectieuse, parfois même toxique. A chacune des causes répond, par suite, un traitement particulier.

L'épilepsie à point de départ intestinal se rencontre chez l'adulte, mais elle est surtout l'apanage de l'enfance, et reconnaît comme facteur essentiel le parasitisme intestinal. Aussi en reporterai-je l'étude au chapitre des épilepsies envisagées par rapport à l'âge.

On pensa un moment que les organes génitaux internes et externes pouvaient constituer par leurs malformations, leurs lésions ou leur développement excessif ou anormal, des points de départ épileptogènes.

L'intervention chirurgicale parut être le moyen le plus propre à faire cesser ces excitations périphériques ou organiques. Sans doute, chez l'homme, les adhérences préputiales, le phimosis étroit ont été justement incriminés. Il convient de déchirer et de détruire les adhérences et d'opérer le phimosis. On obtient la guérison.

Forts de résultats semblables, DE FLEURY, et d'autres, insistent sur l'utilité de la circoncision chez les épileptiques, à titre de mesure prophylactique.

FÉRÉ n'y voit qu'une opération hygiénique sans action sur le syndrome.

BACKER BROWN enlevait le clitoris, point de départ, selon lui, de la résection corticale convulsive. Il eut des succès. On rejette aujourd'hui cette mutilation inutile.

A la suite de LAWSON TAIT, les chirurgiens enlevèrent les ovaires pour guérir l'épilepsie. Or, ceux-ci furent rencontrés tantôt sains, tantôt lésés.

Il est de science certaine que des fibromes utérins, des dégénérescences sclérokystiques ovariennes, voire des appendices lithiasiques ont pu actionner, chez quelques malades, le syndrome convulsif. FRŒLICH, VAUTRIN, d'autres, en ont donné des exemples. L'extirpation de ces tumeurs, l'ablation des organes utéro-ovariens, et de l'appendice (SARTHOU) peut amener la guérison, ou se montrer sans effet curateur. Aussi la chirurgie contemporaine condamne-t-elle généralement de pareilles tentatives.

Elle condamne de même la castration chez l'homme, encore que la clinique rapporte des observations d'épileptiques chez lesquels l'extirpation d'un testicule kystique fut suivie de la disparition des accès convulsifs. (BACON.)

Le sympathique irrité pourrait produire l'épilepsie, soit que l'irritation fût causée par une compression ganglionnaire, soit qu'elle fût spontanée : telle est l'idée pathogénique, à la suite de laquelle CHIPAULT, JABOULAY, JONNESCO proposèrent et réalisèrent la section du sympathique au cou.

Résection du nerf et simple section; résection, section du nerf et ablation du ganglion cervical supérieur ou d'un des ganglions cervicaux sympathiques : telles sont les méthodes employées.

A priori, le sympathique comprimé, irrité, engainé dans une trame dense de tissu conjonctif agira comme peut agir tel autre nerf : il sera le *primum movens* de l'arc convulsif. Enlevez la tumeur, la gangue vasculaire et fibreuse, l'agent compresseur, vous détruisez l'amorce épileptogène et vous avez chance de guérir le malade.

Mais, le plus souvent, le sympathique n'est qu'un lieu de passage, une voie que suit l'incitation pour aller atteindre le neurone cortical. Vous sectionnez le cordon conducteur, mais des passages nouveaux se créent à côté, des chemins nouveaux se forment et les convulsions reparaissent.

L'expérimentation et la clinique confirment cette donnée. (Laborde, Ricard.)

La résection du sympathique au cou ne s'appliquera donc qu'aux cas où le syndrome dépendra nettement d'une lésion macroscopique du nerf; aux cas où celle-ci ne saurait évidemment être incriminée, on se gardera de cette intervention chirurgicale et nous conclurons, avec Jaboulay et Lannois, que si la sympathectomie peut rendre des services dans certains cas, il faut reconnaître qu'elle n'a pas tenu dans le traitement de l'épilepsie toutes les promesses qu'en faisaient espérer ses promoteurs.

b) Voici qu'un individu est projeté avec violence sur le sol. On ne constate cependant pas de lésions du crâne, pas de fractures, pas d'épanchement. Or, immédiatement, ou quelque temps après le traumatisme, cet individu réalise des attaques d'épilepsie. (Piéchaud, Lebecq, Westphal, Ottolenghi.)

Portait-il une prédisposition latente que la commotion a pu transformer en épilepsie confirmée?

L'épilepsie déjà existait-elle, mais insidieuse et méconnue, larvée ou équivalentaire, et maintenant, sous l'influence de l'accident, s'offre-t-elle, complexe et manifeste?

Le système nerveux central a-t-il reçu un ébranlement qui a provoqué une perturbation fonctionnelle ou une perturbation organique, d'ordre vasculaire ou d'ordre cellulaire biochimique?

Nous ne pouvons répondre à ces questions, en l'état actuel de nos connaissances.

En pratique, nous nous contenterons de faire une médication sédative et anti-spasmodique, dont les polybromures resteront les agents essentiels.

J'estime qu'il faut rejeter toute velléité opératoire et je conseille la prudence et la surveillance attentive, si l'on se résout à prescrire les classiques et traditionnels révulsifs, vésicatoires volants, pointes de feu répétées.

II. — Traitement des épilepsies infectieuses.

a) L'expérimentation avec Bouchard, Charrin, Roux et Yersin, Enriquez, a montré que les microbes et leurs produits solubles, les toxines, injectés aux animaux, peuvent déterminer l'apparition de phénomènes convulsifs et de phénomènes paralytiques.

Il est des toxines convulsivantes; il en est de paralysantes. Les mêmes toxines, suivant les doses, suivant les voies d'introduction, suivant leur virulence, suivant les manipulations de laboratoire, exaltatrices ou atténuatrices, possèdent des propriétés différentes et suscitent des réactions variables, de la part des sujets infectés, suivant des sujets différents, et sur les mêmes sujets, suivant certaines périodes de leur vie.

C'est, à l'heure actuelle, une notion vraie, précise, scientifiquement et expérimentalement démontrée, que celle de l'intervention des agents microbiens, infectieux et de leurs produits solubles, dans la genèse des convulsions épileptiques.

La clinique confirme les déductions et les enseignements du laboratoire.

Toutes les infections, en effet, peuvent donner naissance au syndrome épileptique, infection eberthienne, infection pneumococcique, infections bacillaire, syphilitique, paludéenne, rhumatismale, streptococcique, infections banales et infections, spécifiques... fièvres éruptives, et surtout scarlatine, grippe, coqueluche.

Pierre Marie, reprenant les notions admises par Dumas, Franck, Georget, Esquirol, Delasiauve, Herpin, Cotard, Etcheverria, Gowers, Trousseau, Sydenham, s'est fait, de nos jours, le brillant champion de l'épilepsie infectieuse.

Il n'y a pas d'épilepsie idiopathique, nous dit-il. Recherchez dans les antécédents personnels des épileptiques et vous trouverez toujours, soit dans la première enfance, soit dans la deuxième enfance, soit même dans l'adolescence, l'existence de convulsions. Or, ces convulsions sont la traduction d'un travail irritatif de la zone corticomotrice. Ce travail irritatif se produit sous l'influence d'une infection, infection connue ou inconnue, passagère ou durable, lointaine ou prochaine.

Or, ces convulsions sont de nature infectieuse. C'est l'infection qui, par un processus identique à celui que présentent les hémiplégiques, fait des cicatrices cérébrales, des scléroses, des porencéphalies, des lésions vasculaires et conjonctives, atrophiantes et dégénératives.

L'épilepsie est donc bien toujours symptomatique et les causes infectieuses qui l'expliquent sont toujours extérieures à l'épileptique et postérieures à la conception.

Encore qu'exclusive, la doctrine de Pierre Marie n'est plus rejetée *a priori*. Voire en ces derniers temps, elle s'est fortifiée de faits expérimentaux troublants.

C'est ainsi que le sang de certains épileptiques, en dehors de toute infection microbienne actuelle, a des qualités et des réactions leucocytaires semblables à celles que l'on retrouve dans le sang des infectés par infection microbienne.

J. Voisin a trouvé le sang noir et poisseux, épais, coulant difficilement et se coagulant à l'air presque immédiatement. Mairet et Vires ont trouvé que la chaleur amène une coagulation plus précoce, plus rapide et qui se produit à une température qui n'est jamais aussi élevée que celle que nécessite la coagulation du sérum normal. Le sang de l'épileptique est infiniment plus riche que le sang normal en ferment fibrinogène.

Combemale et Bué ont trouvé chez les éclamptiques des staphylocoques, albus et aureus.

Jules Voisin, chez les épileptiques, a décelé des staphylocoques. Mais nous verrons que ces constatations ne se retrouvent pas chez tous les épileptiques.

Tout récemment, W. A. Turner confirme ces notions : il reconnaît dans le sang des épileptiques aigus les caractères généraux du sang des infectés; il retrouve la précocité de la coagulation du sang; une formule hémoleucocytaire qui est celle de l'infection.

Il est des épilepsies manifestement en rapport de causalité avec les infections : ces épilepsies présentent les réactions humorales des infections, mais des seules infections qui les tiennent sous leur dépendance. Ainsi l'épilepsie typhoïdique présentera tous les caractères de l'infection typhoïdique et l'on y retrouve même le bacille d'Eberth.

L'infection joue un rôle dans la réalisation des épilepsies. Ce rôle est considérable. Il n'est pas exclusif. Il est des infections au cours desquelles apparaît le syndrome comitial et qui en sont la cause efficiente.

Mais, en dehors des infections, il est de nombreuses variétés d'épilepsies : ici, les réactions humorales ne rappellent qu'imparfaitement les réactions humorales infectieuses. Ce sont toujours des réactions défensives : et c'est par là qu'elles se rapprochent. Mais la défense n'est plus suscitée par un microbe, et les réactions elles-mêmes sont, comme l'attaque convulsive, fonction du poison endogène épileptique. (Voir *Pathogénie.*)

Il ne me paraît pas, en conséquence, qu'il y ait à rechercher le microbe de l'épilepsie, l'agent microbien spécifique, le facteur exclusif et univoque qui ferait l'épilepsie, comme le pneumocoque de Talamon fait la pneumococcie.

S'il existait d'autres observations comparables à la suivante, il faudrait s'inquiéter cependant d'une cause univoque, microbienne, voire contagieuse.

Le docteur Planas, de Saint-Pons (Hérault), cite le cas d'un homme de 57 ans, qui devint épileptique à la suite d'une morsure de chat. Or, le chat était épileptique. Peu de temps après, la femme du malade présente un syndrome comitial identique à celui du mari. Tous deux du reste, mari et femme, ne tardèrent pas à succomber.

Mais était-ce bien de l'épilepsie? Est-ce de la rage atténuée? du tétanos méconnu? On ne pourrait que se livrer à d'inutiles controverses.

b) Il est des infections au cours desquelles l'épilepsie, antérieure à l'infection, peut s'atténuer et disparaître.

La clinique, de temps immémorial, savait que certaines infections intercurrentes, érysipèle, pneumonie, fièvre typhoïde, avaient fréquemment un rôle suspensif vis-à-vis de l'épilepsie, et même un rôle curateur; de même encore, le paludisme, les fièvres éruptives, la scarlatine, plus particulièrement le rhumatisme polyarticulaire fébrile aigu. (Séglas, Voisin, Quériaud, Féré.)

La médecine ancienne avait pu formuler l'adage : *Febris accedens spasmos solvit*, et Hippocrate, Tissot, Stoll avaient rappelé les observations où la présence des fièvres délivrait des maladies antérieures, telles que l'épilepsie et autres affections convulsives.

La médecine contemporaine a dissocié la *febris*. Elle ne confond pas la fièvre avec l'hyperthermie. Si, en quelques cas, c'est l'hyperthermie qui résout les spasmes, elle sait que ce sont le plus souvent des toxines, et des antitoxines, compagnes et génératrices de la fièvre, qui rempliront ce rôle.

De ces toxines, les unes sont convulsivantes, les autres paralysantes.

La clinique s'accorde avec le laboratoire. Ainsi expérimentalement, la toxine du bacille d'Eberth est surtout convulsivante, et la clinique nous montre que la fièvre typhoïde engendre plus souvent l'épilepsie qu'elle ne l'arrête. (Dide, Marie et Buvat, Lenoir, Launois, Voisin.)

Le laboratoire nous enseigne que la toxine du streptocoque, agent causal de l'érysipèle, est inhibitrice et peu convulsivante; la tradition clinique nous avait appris que beaucoup d'épileptiques qui

prenaient l'érysipèle, guérissaient leur épilepsie en même temps que l'érysipèle. (Séglas.)

De ces deux groupes de faits se dégageront des indications thérapeutiques différentes, mais d'égal intérêt.

Indications thérapeutiques tirées de la cause et de la nature infectieuse des épilepsies.

Les indications se tirent : *de la virulence du bacille* ou de ses *toxines*;

De la localisation de l'agent causal, microbe ou produit soluble, directement sur les centres épileptogènes, de résistance amoindrie ou non, par une tare, antérieurement acquise, ou héréditairement transmise;

De l'état général du malade, plus apte, suivant l'âge et l'état des forces, à la *convulsionnabilité*, comme disait Baumes.

De là deux grands procédés thérapeutiques :

Réduire au minimum la virulence du bacille et les propriétés de ses toxines; relever, soutenir l'organisme, le mettre en état de faire les frais de l'infection.

J'exposerai, à très larges traits, la thérapeutique générale anti-infectieuse.

Puis, passant à l'application pratique, je prendrai quelques types d'épilepsies, de nature et de cause infectieuses, dont j'essaierai d'établir le traitement.

Thérapeutique générale anti-infectieuse. — A titre prophylactique on n'oubliera pas que l'infection est toujours exogène, toujours en dehors de l'individu, et par conséquent évitable.

Quand l'infection est réalisée, les indications sont de trois ordres :

1° Il faut évacuer les microbes et leurs toxines et s'efforcer de neutraliser les ferments qui pullulent dans l'organisme malade.

2° Il faut venir en aide à la défense de l'organisme, stimuler et exalter les humeurs bactéricides, les organes à fonctions anti-toxiques, les organismes défenseurs.

3° Il faut enfin calmer l'éréthisme nerveux en modifiant l'impressionnabilité du neurone cortico-moteur, vis-à-vis des poisons microbiens.

Indications s'adressant aux microbes, aux tissus, aux ferments solubles. Moyens de les remplir. — Les indications seront remplies par les médications purgative, vomitive, exonératrice (par les lavements et les saignées).

Les poisons chassés hors du corps, on empêchera leur formation par la médication antiseptique interne que réalisent les antiseptiques solubles et insolubles, naphtol, salol, bétol, charbon, salicylate de bismuth.

En quelques cas, la neutralisation des poisons sera faite par l'immunité acquise, la sérothérapie, les injections de sérums ; sérothérapie antidiphtéritique de Roux, Behring, Kitasato ; sérothérapie antitétanique ; vaccination antirabique ; sérothérapie anti-streptococcique ; sérothérapie anti-méningococcique ; sérothérapie antityphique (voir le beau livre du prof. Landouzy : *Les sérothérapies* ; et *Bactériothérapie, vaccinations, sérothérapie*, in Bibliothèque de thérapeutique de Gilbert-Carnot. Paris, P. Baillière, 1909).

Indications s'adressant à la défense organique. — On s'adressera aux défenseurs les plus actifs, aux phagocytes, que l'on multipliera, dont on accroîtra la valeur par la médication arsenicale, quinique, les injections de pilocarpine, d'essence de térébenthine, les injections de métaux colloïdaux.

On s'adressera aux cellules chargées d'exonérer le milieu intérieur des matières peccantes qu'y a introduites l'infection, des déchets cellulaires, des scories de toutes sortes, qu'y accumule la vie des cellules et qu'y rend plus nocives encore l'infection.

On actionnera les *cellules rénales* par les grands lavements froids aseptiques (action réflexe), par les boissons abondantes et diurétiques, par l'opothérapie rénale, et les diurétiques directs, tels que la théobromine ; on actionnera les *cellules hépatiques* par les grands lavements froids bi-quotidiens, par l'ingestion des alcalins, des cholagogues, de la choléine, des sels biliaires, par l'opothérapie hépatique et biliaire ; on actionnera *les cellules cutanées des glandules sudoripares* par les bains, qui, s'ils enlèvent du calorique, font fonctionner la peau, rétablissent l'équilibre nerveux, rétablissent aussi la fonction glycogénique et antitoxique du foie que l'hyperthermie avait suspendue.[1]

La défense organique trouvera un auxiliaire puissant dans les injections salines hypodermiques ou intraveineuses, toujours isotoniques et à des doses qui ne dépasseront pas 150 à 250 grammes.

Indications s'adressant au système nerveux. — Déjà la balnéothérapie est un excellent sédatif. Suivant l'état des forces, la valeur de la tension artérielle, l'état du myocarde, on pratiquera la balnéation systématiquement froide, telle que la préconisait l'école de Brand, ou mieux on s'adressera aux bains tièdes, aux bains chauds, progressivement refroidis, suivant l'état de la température, sans jamais les

abaisser au-dessous de 30°, comme le conseille le professeur Bouchard.

La médication anti-spasmodique par voie rectale ou gastrique, remplie par les bromures, l'hydrate de chloral, les valérianates, aidée des affusions froides ou tièdes, dans le bain ou hors du bain, aideront puissamment la balnéothérapie.

On réduira au minimum le travail dépurateur et antitoxique vis-à-vis des aliments, en prescrivant la diète lactée et en éliminant de l'alimentation les produits riches en matières extractives ou en peptones comme les bouillons de viande, en régularisant la fermentation digestive par la bactériothérapie intestinale (ferments lactiques, biolactyl, lacto-bacilline de Metchnikoff.)

Thérapeutique spéciale. — Traitement des convulsions épileptiques dans l'infection eberthienne. — Il faut immédiatement recourir au bain froid, suivant la méthode de Brand. Donnez un bain de 20° et de 15 minutes de durée, toutes les fois que la température rectale, relevée régulièrement toutes les trois heures, jour et nuit, atteindra ou dépassera 39°. Cependant Juhel Rénoy pense qu'il vaut mieux donner le bain à 22°, et abaisser la température des bains suivants de 1° chaque fois, jusqu'à ce que l'on atteigne la température d'élection.

La baignoire, placée près du lit, doit être grande.

Le malade, assis dans la baignoire et immergé jusqu'au cou, les épaules plongeant dans l'eau, ne doit la remplir qu'à moitié. L'eau sera de l'eau de source, aseptisée au salol ou au permanganate de chaux ou de potasse. On la changera dès qu'elle sera souillée.

Le malade est transporté dans la baignoire. Dès qu'il y entre, le frisson le prend, accompagné d'anxiété.

On frictionne le thorax et les membres du malade et l'on fait une affusion avec de l'eau froide.

Deuxième affusion au bout de cinq minutes.

Troisième affusion vers la quinzième minute. Un frisson survient. Le malade est retiré du bain.

On l'essuie légèrement, on le roule dans une couverture, on le reporte dans son lit, on l'y couvre modérément. Une boule d'eau chaude est placée aux pieds.

Dans l'intervalle des immersions, on recourt aux applications froides, aux compresses d'eau froide et à la vessie de glace sur la tête.

Brand conseille de s'en tenir, pendant la période des convulsions, aux applications extérieures du froid, et dans les intervalles des crises, de revenir aux immersions froides. En vue d'obtenir surtout une action antipyrétique, il propose d'employer le grand bain tiède

avec affusions, de préférence au grand bain froid. (Bouveret et Tripier).

Si le malade est peu résistant, si le cœur a des battements sourds, on utilisera de préférence les bains progressivement refroidis, suivant la méthode du professeur Bouchard.

La balnéothérapie sera le moyen le plus puissant. Elle trouvera dans les médications antiseptiques (par la quinine, le calomel, les antiseptiques insolubles, les grands lavages de l'intestin), les médications anti-spasmodiques (par les polybromures, l'hydrate de chloral) la diététique rigoureuse (lait de 2 heures en 2 heures, bouilli et pris par petites gorgées) un puissant adjuvant.

Traitement des convulsions épileptiques dans l'infection paludéenne. — On sait ici qu'il faut agir vite, très vite. Toute minute de retard peut devenir fatale. Le danger est pressant.

Le sulfate de quinine et les alcaloïdes du quinquina, chlorhydrate, valérianate, tannate, lactate, acétate, salicylate, citrate, bromhydrate, phytinate de quinine, seront donnés, par l'estomac, par la voie rectale, en injections sous-cutanées et intra-veineuses. La méthode endermique paraît rendre quelques services chez les enfants. On frictionnera ceux-ci avec la pommade suivante : (Dujardin-Beaumetz).

Sulfate de quinine.	1 gr.
Alcool	ãã q. s. pour dissoudre.
Acide sulfurique.	
Axonge	16 gr.

Par l'estomac, on s'adressera de préférence aux sels basiques, moins irritants, chlorhydrate et bromhydrate, chlorhydrosulfate de quinine, qui partage avec les précédents l'avantage d'une rapide absorption.

On donnera les sels basiques en solution dans l'eau, dans le café chaud, en pilules et surtout en cachets.

On donnera la dose élevée de 2 à 6 grammes chez les adultes et chez les enfants jusqu'à cinq ans : 10 centigrammes par année d'âge et par jour.

On favorisera la tolérance en faisant ingérer en même temps que le sel quinique de la limonade acidulée, du café ou du thé.

L'estomac est-il intolérant, y a-t-il des vomissements, il convient de s'adresser à la voie rectale. Malheureusement l'action est lente. On donnera indifféremment le sulfate ou le chlorhydrate de quinine en lavements.

Or, les lavements peuvent causer des coliques, ou sont rejetés

malgré l'addition de laudanum; il faut recourir aux injections hypodermiques. C'est le moyen le plus efficace et auquel je conseille de recourir d'emblée. C'est la méthode de choix dans le traitement des épilepsies paludéennes.

On emploiera les sels neutres plus facilement solubles que leurs congénères acides; les solutions devant être récemment préparées, et en faible concentration, se rapprochant le plus possible de l'isotonie.

Les injections seront faites profondément en plein tissu cellulaire et même en plein muscle.

Les sels les moins douloureux en injections hypodermiques, tout en étant des plus actifs, sont le chlorhydrate neutre, le chlorhydrosulfate, puis le bromhydrate neutre.

Si l'on veut éviter toute douleur, on emploiera l'association de chlorhydrate basique et d'antipyrine; ou bien les solutions seront étendues, 1 pour 20. (Odilon Martin.)

Chlorhydrate neutre de quinine. . . 10 gr.
Eau distillée stérilisée . . . . . q. s. pour 20 cm³.

injecter à 2 centimètres cubes à la fois.

Chlorhydrate neutre de quinine. . 5 gr.
Chlorure de sodium. . . . . 0 gr. 75.
Eau distillée. . . . . q. s. pour 100 cm³.

Stériliser par ébullition avant chaque injection. Injecter 10 centimètres cubes en plein muscle (rétro-trochanter, fesse).

Bromhydrate neutre de quinine . . . . . } ãã 2 gr.
Antipyrine. . . . . }
Eau distillée bouillie. . . . . 20 gr.

Injecter 5 à 10 centimètres cubes, de préférence en plein muscle. Les injections intraveineuses seront faites dans l'état de mal paludéen; on les fera dans une des veines du pli du coude et l'on emploiera la solution de chlorhydrate neutre dont on injectera lentement de 10 à 20 centimètres cubes.

Cazanove (Montpellier, 1877) préconise l'usage des bains froids à 25°, de dix minutes de durée, pour faciliter l'absorption de la quinine et modifier l'excitation.

Traitement des épilepsies syphilitiques. — L'indication est remplie par la médication spécifique, c'est-à-dire par le traitement ioduro-mercuriel et par l'hygiène générale et alimentaire.

La voie stomaco-intestinale ne sera pas suivie, parce qu'il faut aller vite, et que le mercure absorbé par cette voie est incapable d'enrayer la marche du syndrome.

Il faudra recourir d'emblée aux *frictions mercurielles* et aux *injections de sels mercuriels*.

Les frictions seront faites avec l'*onguent napolitain*. La peau sera décapée aux deux aisselles et aux deux aines à l'aide d'un copieux savonnage.

Le malade prendra cinq grammes d'onguent (la valeur d'une noisette) et avec la main nue fera lui-même sa friction d'un jour à l'autre sur chacune des quatre régions nettoyées. La friction durera un quart d'heure ou 20 minutes, sera faite le soir; le malade la gardera toute la nuit et au réveil, le lendemain, la nettoiera par un savonnage abondant.

On peut faire 4 frictions consécutives et se reposer 4 jours. On attendra 5 jours pour refaire une nouvelle friction. Il est exceptionnel qu'on arrive à faire supporter à un malade plus de vingt frictions consécutives (Gaucher).

Les injections doivent être pratiquées avec les sels *solubles de mercure*.

Milian pense cependant qu'il peut être parfois utile de recourir aux injections de *calomel*, à la dose de 0,07 centigrammes par semaine. Il faut en moyenne 5 à 6 injections pour obtenir un résultat appréciable.

Au bout de ce temps, le calomel, souvent douloureux et difficile à supporter, doit être remplacé par les injections de sels solubles ou les frictions.

On pourra utiliser les formules suivantes :

Benzoate de mercure.	1 gr.
Chlorure de sodium pur	2 gr. 50.
Eau stérilisée.	100 cm³.

(Gaucher).

Biiodure de mercure.	0 gr. 04.
Huile stérilisée.	0 gr. 10.

(Panas).

Biiodure de mercure.	0 gr. 10.
Iodure de sodium chimiquement pur.	0 gr. 10.
Eau distillée	q. s. pour 10 cm³.

On s'en tiendra encore à l'énésol, à l'hermo-phényl (10 à 15 centigrammes par jour).

Ces injections, après asepsie du malade, des instruments et des

mains de l'opérateur, doivent être faites dans le tissu cellulaire sous-cutané avec une aiguille très fine.

La mercurialisation doit être longtemps continuée (pendant deux années), avec des périodes de trêve de 3 à 4 mois; reprise immédiatement en cas d'accidents convulsifs.

L'iodure de sodium ne sera prescrit que 5 à 6 semaines après le traitement mercuriel. On ne dépassera jamais 2 à 3 gr. *pro die*.

L'hygiène sera corporelle, buccale et générale : (gargarismes au chlorate de potasse, à l'eau oxygénée, bains fréquents, massage et frictions de la peau); *alimentaire* : nourriture saine, substantielle, d'où sont bannis les excitants, café, alcool, tabac, et comportera les distractions, le séjour au grand air, le repos physique et intellectuel.

Indications thérapeutiques tirées des infections atténuatrices et curatrices au cours des épilepsies. — Il est des infections au cours desquelles le syndrome comitial, antérieur à l'infection, peut s'atténuer, peut même disparaître, momentanément ou définitivement.

Cette constatation clinique devait autoriser certaines tentatives thérapeutiques, et rien ne permet de partager les idées de Féré qui condamne d'avance toute tentative de guérison par les produits microbiens.

Baumes rapporte, qu'au dire de Medicus, l'inoculation de la variole a été singulièrement utile contre l'épilepsie. L'inoculation vaccinale n'a donné aucun résultat à Féré.

Pasteur, avec le virus antirabique, aurait guéri non seulement la rage chez deux individus mordus, mais encore l'épilepsie dont ils étaient atteints. Ces deux faits n'ont pas été publiés.

S'inspirant de ces notions et de ces idées, Gilbert-Ballet, en 1895, pensa que l'immunisation pasteurienne chez un comitial mordu par un chien enragé réussirait à arrêter l'épilepsie. Or, l'épileptique traité à l'Institut Pasteur de Paris guérit de la rage, mais resta avec ses attaques.

Launois (1892) injecte à des épileptiques des cultures de staphylococcus pyogenes aureus. Il lui paraît que ces injections ont une action favorable. Le staphylocoque serait plus spécialement indiqué en raison de l'influence généralement heureuse exercée par l'érysipèle sur les manifestations épileptiques.

La solution par cette voie ne paraît pas impossible. Elle ne vaudra que pour les épilepsies infectieuses.

Traitement des épilepsies toxiques.

Expérimentalement, Ch. Richet a réalisé les épilepsies toxiques à l'aide de poisons convulsivants. Marie, Decaisne, Cadéac et Meunier, Ballet et Faure, Laborde Magnan, Mairet, Dusser, Vires, Mairet et Combemale, Mairet et Vires ont réalisé l'épilepsie, chez l'animal à l'aide de la cocaïne, de la santonine, de l'absinthe, de la picrotoxine, de la strychnine, du tabac, des essences d'absinthe, de genièvre, d'anis vert, de badiane, de divers alcools (dont la toxicité est inverse de la solubilité dans l'eau, du poids moléculaire et du point d'ébullition, Dujardin-Beaumetz et Audigé).

La clinique nous montre conduisant à l'épilepsie aiguë ou à l'épilepsie chronique : l'absinthe, la strychnine, l'acide cyanhydrique, la brucine et l'igasurine, diverses noix vomiques, la fausse angusture, l'ergot de seigle, la muscarine; le plomb, le mercure, le phosphore, l'arsenic, l'oxyde de carbone, le cuivre, le sulfure de carbone (Bacelli, Joffroy, Bratz, Stépanoff).

Il est donc des épilepsies toxiques. Ces épilepsies sont aiguës ou chroniques. Aiguës, ce sont de vrais empoisonnements avec un traitement d'urgence; chroniques, ce sont des intoxications lentes avec paroxysmes qui relèvent surtout des prescriptions de l'hygiène alimentaire et de l'hygiène générale.

Thérapeutique générale des épilepsies toxiques aiguës. — On se souviendra que les *voies d'entrée* sont la voie gastro-intestinale, la voie cutanée ou sous-cutanée, la voie pulmonaire; que les *voies de sortie* sont la voie rénale, la voie cutanée, la voie intestinale, la voie pulmonaire....

On évacuera rapidement le contenu de l'estomac par le lavage de l'estomac, les vomitifs, ipéca et tartre stibié.

Si le poison est descendu dans l'intestin, on donnera des lavements huileux, on fera de vastes irrigations avec la douche d'Esmarch, on donnera des purgatifs salins.

Si le malade est syncopé, donnez le nitrite d'amyle en inhalations, la caféine en injections, le café noir en boisson.

Si le malade est asphyxique, prescrivez les inhalations d'oxygène, la respiration artificielle, la traction rythmée de la langue, la saignée.

Si le malade est excité, congestionné, donnez le chloral, les polybromures, le chloroforme, l'éther, et faites une saignée.

S'il est déprimé et asthénisé, rappelez la chaleur par des frictions

énergiques, des injections d'éther et remontez la tension par des lavements froids salés et des injections sous-cutanées de la solution chlorurée physiologique.

Thérapeutique spéciale. — Traitement des convulsions épileptiques dans l'alcoolisme aigu. — Percy écrit : « La première précaution que l'on doit prendre en arrivant auprès du malade, c'est de le faire tenir par des hommes vigoureux. On lui assujettira le tronc et les cuisses avec des draps passés en travers, et dont on fixera les bouts au bois du lit. On lui liera les pieds, mais non les mains. Deux hommes robustes les lui saisiront. Tout indique la nécessité de vider l'estomac.... C'est de l'eau tiède qu'il faut donner.... On saisira le moment opportun pour pousser jusque sur l'œsophage une longue plume dont on aura trempé les barbes dans l'huile et l'on cherchera ainsi à déterminer le vomissement. »

Lavage de l'estomac avec expression, saignée et opium en pleine ivresse; bains, boissons tempérantes et lavements : telle était la suite du traitement du temps de Percy.

Devant un convulsif alcoolique, le clinicien devra s'efforcer de remplir les indications suivantes :

1° Vider l'estomac (lavage; expression; injection d'eau tiède; ipéca en poudre (Magnan et Sérieux); sulfate de zinc ou de cuivre (A. Robin et Binet);

2° Stimuler la peau et les émonctoires (frictions excitantes, lotions vinaigrées, affusions froides);

3° Actionner l'état général par l'ingestion de fortes doses de café, de thé, additionnées de 25 à 50 gouttes d'ammoniaque, de 1 à 2 grammes d'acétate d'ammoniaque; par les injections hypodermiques d'huile camphrée, de sulfate de spartéine, de caféine;

4° Atteindre l'élément convulsif et l'excitation par les injections de morphine fréquemment renouvelées, les lavements d'hydrate de chloral et de laudanum, par l'ingestion de solutions polybromurées.

Thérapeutique générale des épilepsies aiguës chroniques. — Ne pouvant entrer dans le détail, je dirai que les indications seront remplies par les médications oxydante, neutralisante, éliminatrice.

La médication neutralisante est incertaine. Aussi vaut-il mieux s'adresser aux oxydations intensives qu'on obtiendra par les inhalations d'oxygène, par les arsénicaux, par les ferrugineux, les chlorures, les phosphates, les hypophosphites; s'adresser aux éliminations actives qu'on facilitera par les diurétiques rénaux, les excitants spoliateurs des glandes intestinales.

S'il y a des troubles fonctionnels par sclérose artérielle et conjonc-

tive, on aura recours à la médication altérante dont les agents sont l'iodure, le nitrate d'argent, les révulsifs et les dérivatifs; si les troubles nutritifs l'emportent, on s'aidera de la médication reconstituante par les ferrugineux, les chlorures, les phosphates; mais, dans les deux cas, on prescrira une bonne hygiène et une diététique soignée, par la vie au grand air, l'alimentation substantielle exempte de toxines.

La thérapeutique spéciale des épilepsies toxiques chroniques relève surtout de la médication symptomatique. Je l'exposerai quand j'établirai la façon de remplir les indications tirées des symptômes.

III. — Traitement des épilepsies autotoxiques et diathésiques.

Si j'ai réuni dans un même chapitre les épilepsies autotoxiques et diathésiques, c'est à cause de la parenté étroite de l'auto-intoxication et de la diathèse. J'étends même ce chapitre et j'y étudie toutes les épilepsies par troubles chimiques et constitutionnels des échanges nutritifs.

Le laboratoire et la clinique permettent d'admettre la proposition suivante : *il est des perlubations humorales et nutritives (métaboliques) au cours desquelles apparaît le syndrome épileptique et qui sont, de ce dernier la cause efficiente.*

a) La *grossesse* rentre-t-elle dans ce cadre et l'*éclampsie*, qui apparaît pendant son évolution, est-elle, elle aussi, une toxhémie? C'est l'opinion de Pinard, de Bouffe de Saint-Blaise, de Kieffer, de Charrin, de Dide et Féré.

La femme enceinte est une intoxiquée en deux étapes.

Dans la première, avant le cinquième mois, c'est une *ovo-intoxiquée*, mais nous ignorons encore par quel mécanisme : peut-être par la suppression de la sécrétion ovarienne et par le trouble apporté par cette suppression dans le fonctionnement des autres glandes.

A partir du quatrième mois, la femme enceinte est surtout menacée par l'*auto intoxication*; c'est, en effet, une période de surcharge, de suractivité fonctionnelle pendant laquelle le foie, la rate, le rein et, en général, toutes les glandes de l'organisme sont chargées de faire le partage des éléments nécessaires à l'entretien de la vie fœtale, de la vie maternelle et à la constitution de l'organisme nouveau. Or, plus la grossesse avance et plus les besoins augmentent. Il va donc arriver un moment où ces organes vont devenir insuffisants (Lequeux et Bar). C'est la *période pré-éclamptique* avec, comme syndrome urinaire d'intoxication, l'oligurie, la réaction d'auto-intoxication acide des urines, l'albuminurie, la peptonurie, l'urobilinurie, l'hypotoxicité

urinaire, un coefficient uro-toxique très au-dessous de la normale, la rétention des chlorures, les œdèmes, l'hypoazoturie, l'indicanurie, et comme syndrome cardio-vasculaire d'auto-intoxication : l'hypertension artérielle, l'hypertrophie du cœur gauche, une destruction globulaire plus ou moins intense, un pouvoir coagulant du sérum accru, une hypertoxicité de ce sérum depuis longtemps connue, Rummo (1889) et étudiée par Tarnier et Chambrelent (1892), qui ont montré que la gravité des accidents est fonction de l'hypertoxicité sanguine et que cette hypertoxicité est en raison inverse de celle des urines.

Pendant l'accès, toutes les fonctions sont troublées : l'oligurie apparaît ou s'accentue, pouvant aller jusqu'à l'anurie. L'albumine est constante, albumine acéto-soluble (Bar) ; il y a une véritable décharge massive d'albumine. Il peut y avoir rétention d'urée et des chlorures, parfois hyperazoturie, une véritable crise uratique, d'autant plus abondante que les accès ont été plus nombreux (Bar et Daunay). Le coefficient uritoxique est fort au-dessous de la normale. Les urines sont riches en indican, en urobiline, contiennent des acides sulfoconjugés, de l'acétone et souvent des peptones.

Le foie, la rate, les reins présentent, à l'autopsie, des lésions cellulaires de dégénérescence graisseuse.

La conclusion me paraît donc légitime : préparée par les troubles nutritifs et toxiques de la grossesse, l'éclampsie est une auto-intoxication, une toxhémie.

Mais d'où viennent les poisons ? Viennent-ils de la mère ? Viennent-ils du produit de la conception ?

Certains auteurs, à la suite de Veit, Scholtein, Weichardt, Pollak, crurent trouver la cause de l'éclampsie dans un poison, la syncytiotoxine, due à la pénétration dans le sang maternel de cellules syncytiales, poison qui ne serait plus neutralisé par un anticorps, la syncytiolysine, comme à l'état normal.

Certains autres, à la suite des travaux de Nicholson, Zinke, Marinesco, Vassale considèrent l'éclampsie comme due à une insuffisance des glandes thyroïdiennes et surtout parathyroïdiennes. Expérimentalement, l'extirpation des parathyroïdes chez les animaux détermine des accidents éclamptiformes ; or, ces accidents disparaissent si l'on donne à ces animaux de hautes doses de glande thyroïde fraîche (Marinesco).

b) Bouchard a rendu aux diathèses la part qui leur revient. Il les a dégagées du nuage mystique qui les voilait et les a rendues physiologiquement intelligibles, quand il a dit que la diathèse était un trouble

permanent de la nutrition qui prépare, provoque et entretient des maladies différentes comme siège, comme évolution et comme processus pathologique. C'était restituer à la diathèse sa signification traditionnelle c'était la considérer à nouveau comme un *tempérament morbide* (Jaumes, Alquier, Bouchard, Grasset, Sarda).

La nutrition est donc viciée, pervertie, troublée, exagérée, ou ralentie dans les syndromes arthritiques, diabétiques, goutteux, rhumatismaux, lithiasiques, dans l'obésité....

Ces syndromes peuvent donner naissance à l'épilepsie : *Diabète* (Lépine et Blanc, Ebstein, Lécorché et Talamon) ; *Goutte* (Van Swieten, Garrod, Legrand du Saulle, Teissier).

Dans les diathèses, tous les tissus et tous les appareils sont intéressés et l'altération générale préexiste et domine toute localisation ultérieure de l'auto-intoxication et de la substance anormalement fabriquée, acides urique, lactique, sucres et acétone, graisses, cholestérine.

c) A côté, l'expérimentation et la clinique montrent des auto-intoxications localisées qui sont génératrices d'épilepsies.

Elles résultent d'altérations portant sur les organes chargés de transformer ou d'éliminer les poisons normaux, physiologiques, nés de la vie cellulaire normale, et les poisons anormaux, pathologiques, venant des microbes exogènes et des ferments endogènes, des déchets, des fermentations multiples qui naissent du conflit d'une cellule agressive extérieure, vis-à-vis de la cellule défensive de l'organisme vivant.

Ce sont les auto-intoxications d'origine gastro-intestinale (Trousseau, Leven, Pommay, Lefèvre, Parmentier), d'origine rénale (Faure Bouchard, Bright, Talamon et Lécorché), d'origine hépatique (Klippel, Charrin, Faure, Ferranini, Lévi).

Ce sont les auto-intoxications relevant d'un trouble fonctionnel dans la sécrétion interne des glandes vasculaires sanguines, corps thyroïde, glandes parathyroïdes, pituitaire, surrénales, rate, thymus, ovaire, testicule.

Moussu et Charrin, Richon et Jeandelize ont publié quelques résultats sur l'effet de la thyroïdectomie au cours de la gestation dans ses rapports avec l'éclampsie. La thyroïdectomie chez la chèvre ou la lapine au cours de la gestation produit souvent l'avortement et peut-être des accidents éclamptiques.

Mairet et Bosc, expérimentalement, ont augmenté le nombre des attaques en faisant ingérer de l'extrait hypophysaire à des épileptiques. Pirone et Guerrini ont montré qu'il y a analogie entre les produits de la sécrétion de la thyroïde et de l'hypophyse ; les lésions de l'appareil

parathyroïdien et thyroïdien font subir des lésions de structure à l'hypophyse ; l'hypophyse est complémentaire de la thyroïde et des surrénales dans la fonction protectrice antitoxique générale.

d) Je range dans les épilepsies autotoxiques l'épilepsie du *surmenage* dont Salomon et Lagrange ont donné des exemples, ce dernier chez les marcheurs.

C'est qu'en effet les expériences de Roger, d'Abelous, de Mosso, de Bouchard, de Peter, de Mairet, de Legendre, de Revilliod, de Lagrange, montrent que le surmenage conduit à l'auto-intoxication.

e) Faut-il y joindre l'épilepsie par *frayeurs*? Tissot, Esquirol, Franck, Georget, Bouchut et Cazauvieilh, Beau, Lemet, Calmeil, Moreau, Fallat, Legrand du Saulle, Féré, Gowers, Claus et Van den Stricht, Sabrazès... considèrent la peur comme une des causes fréquentes de l'épilepsie.

Lasègue, Christian, Burlureaux n'acceptent pas cette manière de voir et pour Lasègue la peur et l'anxiété, ou « *ce moteur de haute fantaisie qu'on appelle l'émotion, sans le définir, agent si subtil, qu'on le note avant et qu'on ne le retrouve plus après, ne suffisent pas à créer une affection cérébrale implacable, destinée à suivre une évolution qui aboutit aux plus graves perversions encéphaliques* ».

Qu'on reprenne les observations des nombreux auteurs cités. On y retrouvera deux choses : prédisposition d'une part, frayeur de l'autre. Par action réciproque, les deux facteurs font l'épilepsie ; sans l'une, pas de syndrome, sans l'autre, pas de syndrome, et le laboratoire, avec Mosso, Ch. Féré, Chiffre, Cureau, Pachon, Roger nous montre que la frayeur est une véritable *auto-intoxication*, *une toxhémie*. Comme telle, chez un prédisposé héréditaire, ou acquis, la toxhemie peut faire transformer la prédisposition en syndrome confirmé, l'aptitude convulsive en épilepsie manifeste.

f) Notre sceptique génération médicale méconnaît les *épilepsies congestives* que nos pères décrivaient avec d'autant plus de complaisance qu'ils disaient les retrouver avec une plus grande fréquence.

Hippocrate, Gallien, Cœlius Aurelianus, Benet, Fred. Hoffmann, Morgagni, Sénac, Haller, Sauvages, Tissot, Lieutaud, Odier, Esquirol, Maisonneuve, Portal... ont longuement traité de l'*épilepsie pléthorique* (Sauvages) ; *sanguine* (Hoffmann) ; *angiosténique* (Esquirol), et Portal en a laissé un admirable tableau. Truc, Kussmaul, Lépine, Lemoine, Decipmann conservent le nom et la chose.

Or, de l'analyse exacte et minutieuse des faits observés, à la lumière de l'étiologie et de la pathogénie, et non plus d'une symptomatique

trop disparate et sans fondement thérapeutique précis, il résulte que l'antique pléthore doit se dissocier.

Elle comprendra l'*épilepsie fluxionnaire congestive*, fréquente chez les arthritiques, les hypertendus, les insuffisants scléreux et cellulaires, types d'auto-intoxiqués.

Même le métabolisme nutritif est troublé. La *fluxion*, au sens barthézien du mot, ne suit pas toujours la voie physiologique et se porte sur des organes plus ou moins lointains du lieu normal de la fluxion physiologique et l'on voit l'épilepsie apparaître à la suite de la suppression des règles, à la suite de la suppression d'une saignée printanière coutumière, ou d'abondantes épistaxis revenant régulièrement à certaines saisons. Tantôt elle supplée et remplace une poussée hémorroïdaire ou une dermatose cyclique.

En tous ces cas, *la pléthore est active* : elle est fonction de poisons circulant dans le milieu intérieur, poisons cellulaires, poisons minéraux....

La *pléthore passive* par excès, non plus de tension artérielle, mais bien de tension veineuse, peut être cause d'épilepsie. On la retrouve quand il y a hypertension veineuse généralisée ou localisée à l'encéphale (asystolie cérébrale). Pathogéniquement, elle s'explique par un processus purement mécanique : compression par la stase de l'œdème; par un processus de rétention chlorurée; par un processus de toxhémie, c'est-à-dire de modifications anormales du sang dont l'oxygène est diminué et le CO^2 augmenté.

A ces épilepsies, quelques auteurs donnent le nom d'*épilepsies cardiaques*.

Par congestion veineuse franche, elles se rencontrent à la phase ultime des cardiopathies non compensées, et sont un des accidents de l'asystolie (Gowers, Stockes, Delasiauve, Lemoine, Decipmann, Leyden, Lépine, Renaut).

Parentes de ces épilepsies sont celles qui sont créées par les troubles circulatoires qui conduisent à l'anémie cérébrale.

L'expérimentation établit irréfutablement que l'*ischémie* des centres corticomoteurs donne l'épilepsie : saignée très abondante chez l'animal, compression des carotides chez l'animal et chez l'homme.

La clinique, avec Decipmann et Lemoine, cite des observations, de femmes surtout, qui, au moment des règles, perdent de telles quantités de sang que le cerveau anémié réalise le symptôme défensif qui se traduit par les convulsions.

Voici un malade de Lemoine, arthritique, âgé de 22 ans, fils de goutteux et qui prend un rhumatisme articulaire aigu au cours

duquel il fait une endocardite. Il entre en convalescence très anémié. Or, il suffit qu'il prenne un bain de pieds, un purgatif violent, qu'il dérive d'une façon quelconque le sang du cerveau, pour réaliser une attaque d'épilepsie.

Voici des malades de Renaut, de Leyden, de Lemoine, de Klemperer; ils sont cardiaques, porteurs de rétrécissement mitral, d'insuffisance aortique, de rétrécissement aortique : c'est par l'anémie du centre corticomoteur que s'explique le syndrome comitial.

En 1904, furent signalées des épilepsies par *résorption trop rapide des œdèmes* : Mercklen et Heitz, Hirtz et Lemans, Bouveret, Souclé. — S'agit-il d'une déshydratation des cellules cérébrales (Hirtz); d'une infiltration œdémateuse de l'arachnoïde (Barié); d'une mobilisation d'une si grande quantité de toxines que le rein ne peut les laisser passer et, impuissant à les éliminer d'un coup, permet leur fixation sur les cellules nerveuses (Carnot)?

Est-ce cette même pathogénie, mécanique ou dyscrasique, qui rend compte du syndrome comitial au cours des bradycardies, dites *pouls lent permanent*, ou syndrome de Stockes-Adams?

Faut-il faire de ces malades des *cardio-vasculaires* (Grasset, Huchard) tous porteurs de cardiosclérose et d'artériosclérose, surtout au niveau du bulbe? ou faut-il expliquer le syndrome par une lésion du faisceau de His? (Antoine Dumas, Souques et Chirié, Angueloff).

J'ai trouvé des troubles profonds de la nutrition, une toxicité anormale et cyclique des urines, de la phosphaturie en masse, chez l'un des malades de mon service, dont Angueloff a rapporté l'histoire dans sa thèse.

Indications thérapeutiques tirées de la cause et de la nature autotoxique et diathésique des épilepsies. Thérapeutique générale.

Dès 1885, le professeur Ch. Bouchard pose les grandes lignes de cette thérapeutique.

La première indication consisterait à empêcher le poison de se former. Elle sera remplie par la médication antiseptique dont les agents sont le salicylate de bismuth, l'iodoforme, la naphtaline, le benzonaphtol, le salol, le charbon, et par la médication purgative.

Elle sera surtout d'ordre hygiénique et alimentaire : le lait, les œufs, les pâtes alimentaires, les viandes très fraîches, les légumes très frais et très cuits, secs et verts, seront prescrits, alors qu'on défendra les mets épicés, les sauces relevées, les viandes fortes et faisandées, les liqueurs, l'alcool, le tabac.

Si le principe toxique est formé, il faut s'efforcer de le détruire et d'en faciliter l'élimination. Or, l'organisme se défend par la sécrétion

hépatique, rénale, sudorale, lacrymale, lactée, gastro-intestinale.... par l'exhalation pulmonaire.

L'indication sera remplie par les médications excitatrices des sécrétions rénale, hépatique, sudorale, gastro-intestinale, dont les agents seront le calomel, la rhubarbe, le salicylate de soude, les alcalins à haute dose, dans l'intervalle des repas, la théobromine, les purgatifs divers, les grands lavages intestinaux, l'opothérapie rénale, gastrique, entérique, hépatique, biliaire, les grands bains, l'exercice modéré, la marche, les massages, les frictions quotidiennes.

Mais l'organisme n'est pas inerte. Aussi, ce qu'il faut ne jamais négliger dans les auto-intoxications, c'est de soutenir les forces du malade pour qu'il ait le temps de neutraliser par ses défenses et d'éliminer par ses voies d'excrétion l'humeur peccante.

Pour le sauver, il suffit quelquefois de le faire vivre quelques minutes de plus. On ne peut fournir au malade la *force radicale*, mais ce qui importe, c'est la *force agissante* qu'on activera, qu'on surexcitera par les médications toniques et stimulantes.

Thérapeutique spéciale. Traitement de l'éclampsie puerpérale. — L'éclampsie est une complication évitable de la grossesse; il y a donc un *traitement prophylactique.*

Qu'il y ait ou non des traces d'albumine dans l'urine, dès qu'il sera démontré qu'il y a de l'éclampsisme par insuffisance hépato-rénale, il faut immédiatement *mettre la malade au régime lacté, exclusif, absolu.* La malade prendra de trois à quatre litres de lait *pro die.*

S'il y a *intolérance buccale*, faire prendre le lait par petites quantités fréquemment renouvelées, dix tasses de 500 grammes; l'additionner de quelques gouttes de kirsch, le couper d'eau d'Alet, d'eau de Vals, de Vichy; gargarismes fréquents et lavages buccaux avec des alcalins.

S'il y a intolérance gastrique, usez des mêmes moyens et faites prendre en plus des ferments lactiques, biolactyl, lactozymazes, pepsine, pancréatine, maltine, kinase, et faites de l'antisepsie intestinale par le benzonaphtol, le charbon, le soufre.

S'il y a intolérance intestinale, associez le lait à l'eau de chaux et suivant que le lait donnera des selles rares et dures, ou fréquentes et diarrhéiques, donnez des purgatifs salins, huileux, conseillez des lavages intestinaux — ou au contraire, du salicylate de bismuth, du benzonaphtol.

Faut-il dans les cas graves mettre les malades à la *diète hydrique*? et cette diète rend-elle les mêmes services que chez les asystoliques,

les albuminuriques, les malades à grands œdèmes par rétention des chlorures?

Tarnier disait n'avoir jamais vu se produire d'accès d'éclampsie quand le régime lacté absolu avait été institué depuis huit jours au moins, si grande que fût l'albuminurie, si marqués que fussent les prodromes de l'éclampsie.

Au total, régime lacté absolu; repos relatif ou absolu au lit et à la chambre; proscription des déplacements et des voyages. Pas ou peu de médicaments.

Traitement de l'attaque d'éclampsie. Soins généraux. — On placera la malade dans le décubitus horizontal, au lit; on la débarrassera de tout vêtement pouvant gêner la poitrine et le cou, on surveillera les oreillers et les ruelles du lit, dans lesquelles et sur quoi elle pourrait s'asphyxier. On veillera surtout à éviter la morsure de la langue : pour cela, on glissera une serviette très tendue entre les mâchoires écartées; la serviette sera refoulée en bas et en arrière, et ainsi, les mâchoires refermées, elle protégera la langue qu'elle aura ramenée derrière les arcades dentaires; ou encore, après avoir débarrassé la bouche de toute pièce de prothèse dentaire, on prendra un mouchoir replié en bandelette étroite qu'on introduira entre les mâchoires à la façon d'un mors pour maintenir la langue derrière le fer à cheval du maxillaire inférieur; ou encore on placera entre les dents une cuillère solide recouverte de quelques épaisseurs de linge.

On éloignera les bavards et les indiscrets et l'on exigera le calme dans une chambre aérée, grande, modérément chauffée. On surveillera la vessie, qu'on videra.

Les indications sont d'ordre *symptomatique et étiologique*; elles sont remplies par la médication anesthésique dont les agents sont le chloroforme, l'hydrate de chloral, la morphine, l'iodure de potassium, le veratrum viride; par la ponction lombaire.

Le chloroforme peut être donné de façon continue à haute dose jusqu'à obtention de l'anesthésie complète. Celle-ci doit être maintenue pendant plusieurs heures.

Mais le chloroforme a une action nocive sur le rein et le foie (Doyon).

On peut s'adresser à l'*hydrate de chloral*.

Le chloral peut être donné par la bouche, par le rectum, en injections hypodermiques et intraveineuses. Ces deux derniers procédés doivent être abandonnés, les injections étant très douloureuses, suivies de phlegmons et présentant de graves dangers d'hémolyse.

Force est de recourir le plus fréquemment à la voie rectale. les

éclamptiques, en raison des contractures des mâchoires, pouvant être blessées au moment de l'administration buccale du chloral.

Charpentier, d'emblée, administre 4 grammes de chloral en une fois. On peut dépasser 12 à 14 grammes de chloral dans les 24 heures. Il ne faut jamais cesser brusquement le médicament, mais le cesser progressivement.

Moran associe le chloral à la morphine.

Veit emploie la morphine seule à haute dose en injections hypodermiques. Il commence par injecter 5 centigrammes et augmente progressivement la dose jusqu'à 10 et même 20 centigrammes en 24 heures. De la Harpe injecte 50 centigrammes en une fois et 25 centigrammes toutes les 2 heures, quand c'est nécessaire. Bar redoute l'action de la morphine sur un rein ordinairement touché.

L'*iodure de potassium* a été administré par Gutbrod avec succès.

Le *veratrum viride* a été fort vanté par les Américains et les Italiens, Tremble, Murray, Flint, Parvin, Mangiagalli, Cotret. On l'administre sous forme d'extrait fluide à la dose de XX à XXV gouttes par la bouche ou de X à XV gouttes par la voie hypodermique. L'effet désiré s'obtient au bout de 30 minutes. On peut renouveler la dose plusieurs fois dans les 24 heures, la malade étant toujours maintenue dans la position horizontale.

La céphalée, les symptômes cérébraux, ont pu être attribués à l'hypertension du liquide céphalorachidien. De là l'indication de la ponction lombaire avec évacuation du liquide céphalorachidien. Il y a eu quelques bons effets.

Les *indications étiologiques* répondent à la notion d'insuffisance de la sécrétion interne du placenta et des glandes thyro et parathyroïdiennes, et à la notion plus ancienne et plus générale de la toxhémie.

La théorie placentaire a été le point de départ d'expériences consistant à injecter du sérum placentaire à des animaux (cheval, lapin, chien) et le sérum de ces animaux devait contenir une substance (hétérosyncytiolysine de Veit), capable d'immuniser contre l'éclampsie.)

La théorie thyro et parathyroïdienne s'appuie sur le fait expérimental qui permit à Marinesco de faire disparaître les accidents éclampsiques des animaux auxquels on avait extirpé les parathyroïdes en leur donnant de hautes doses de glandes thyroïdes fraîches.

Vassale a obtenu de si bons résultats avec l'opothérapie parathyroïdienne dans le traitement de l'éclampsie qu'il n'hésite pas à lui attribuer une action spécifique.

Vassale admet que la thyroïde joue un rôle trophique, la parathy-

roïde un rôle antitoxique dans l'organisme. Chez une femme enceinte ayant une insuffisance parathyroïdienne latente, l'éclampsie éclate parce que la glande peut avoir un surcroît de travail (destruction de poisons d'origine rénale ou placentaire...). La parathyroïdine extraite des parathyroïdes du bœuf a donné des résultats surprenants dans trois cas. Les accès éclamptiques s'arrêtèrent immédiatement chez une femme qui accoucha d'un fœtus syphilitique de sept mois et demi, mort récemment.

Ces résultats ont été confirmés par Zanfroguini.

S'il est une théorie étiologique qui rallie la majorité des suffrages, c'est celle de la *toxhémie*. C'est la médication antitoxhémique qui sera donc de mise, remplie par la *saignée*, la *saignée-transfusion*, à fin de débarrasser mécaniquement le sang et le milieu intérieur des produits toxiques qu'il véhicule ; par les agents stimulateurs des fonctions antitoxiques des cellules sécrétantes et antitoxiques (foie, rein, intestin) ; purgatifs répétés, calomel, salins, huileux, drastiques, sudorifiques, diurétiques ; par les agents antiseptiques, salol, benzonaphtol, qui neutraliseront la formation de toxines dans l'intestin.

Les *injections sous-cutanées d'eau salée*, un moment fort en vogue, sont aujourd'hui discutées. On injectait des quantités trop élevées. Les crises hématique, thermique, sudorale, urinaire, très graves, s'enchevêtraient et l'organisme épuisé ne pouvait les mener à bien. Insuffisante quant au foie et au rein, l'éclamptique réalisait le syndrome complet de la rétention chlorurée, dyspnée, oligurie, chlorurie, rétention des chlorures.

C'est la *saignée* qui est le moyen héroïque de la médication antitoxhémique. Baudelocque, Mme Lachapelle, Paul Dubois, Lorrain, Charpentier, Peter, furent les promoteurs des grandes saignées, « n'hésitant pas à retirer 1500 et 2000 grammes de sang selon les cas et l'effet produit ». Puis, les saignées furent moins copieuses, mais plus répétées. Porak et Macé sont restés de chauds partisans d'une saignée abondante.

Les indications de la saignée abondante sont : l'hypertension artérielle, la corpulence de la malade, la face violacée, le pouls petit, l'oligurie et l'anurie.

Les résultats sont excellents (Macé, Chirié).

Le *traitement chirurgical* comprendra la *décortication rénale* dans les formes rénales de l'éclampsie et à la période préanurique (Pinard, Pieri) ; l'*évacuation immédiate et rapide de l'utérus*.

Si l'accouchement est commencé, en surveiller la marche, dilater le col, et intervenir s'il y a lieu.

Si la femme est morte au cours du travail, pratiquer l'opération césarienne post-mortem.

Si la femme n'est pas en travail, les avis sont partagés. L'école française conseille l'attente. L'école allemande conseille l'évacuation immédiate : *a*) par l'accouchement provoqué à l'aide de sondes; *b*) par les interventions sanglantes; *c*) par la dilatation artificielle rapide du col.

Traitement des épilepsies diathésiques. — La grande indication thérapeutique variera suivant la diathèse causale. Ou celle-ci sera due, soit à un ralentissement dans les mutations nutritives, soit à une perturbation et à une anomalie dans les produits de désassimilation, soit à la formation par excès d'un corps normal ou anormal.

De là deux grandes indications :

1° L'une vise la modification de la nutrition générale et est remplie par la médication atténuante;

2° L'autre s'adresse à chaque diathèse en particulier et est remplie par la médication antiscrofuleuse, antirhumatismale, anti-herpétique, antigoutteuse, antidiabétique.

1° La *médication atténuante* comprend les iodiques, les mercuriaux, les alcalins, tous *atténuants directs*, parce qu'ils s'adressent à la nutrition retardante, et les purgatifs, les diurétiques, les sudorifiques, *atténuants indirects*, parce qu'ils atteignent indirectement la nutrition pervertie. Les alcalins sont surtout indiqués parce que ce sont des agents d'oxydation puissants (Mialhe), ainsi que les produits opothérapiques thyroïdiens qui sont des oxydants également très énergiques (Vires, Jacquemet).

Le *régime atténuant* complétera l'action médicamenteuse. Il comprend l'exercice musculaire, poussé jusqu'à la production d'une certaine dépense organique : la marche, la gymnastique, la bicyclette, les frictions, le massage, la balnéothérapie chaude ou tiède, les enveloppements dans le drap mouillé, la vie au grand air, dans une atmosphère excitante et vive, la modération dans l'usage des aliments, surtout des aliments gras ou adipogènes.

On modifiera la *scrofule* par les *iodiques* (solution iodée de Baudeloque; teinture d'iode du Codex; sirop de raifort iodé; sirop de Portal; bains iodo-iodurés; pommades; eaux minérales de Salins, de Salies-de-Béarn); par les *chloruro-sodiques* (eau de mer à l'intérieur; hydrothérapie marine; séjour au bord de la mer; Balaruc; Uriage; Aix-la-Chapelle); par le *régime antiscrofuleux* (hydrothérapie, balnéothérapie, gymnastique). Séjour à l'air vif et pur. Peu de boissons; utilisation fréquente de purgatifs; excitation de la sécrétion sudorale; viandes rouges, vins généreux, viande crue.

On modifiera le *rhumatisme* et la *goutte* par le colchique, les feuilles de frêne, les sels de lithine, l'azotate de potasse et de soude (diurétiques simples); par le café, la caféine, le colchique, la théobromine, la diurétine (diurétiques rénaux et cardiovasculaires); par le quinquina, les alcalins, le citrate de soude et de potasse (excitants de la nutrition).

Le régime comporte une extrême sobriété, la suppression absolue de l'alcool, l'emploi modéré du vin, du café et du thé. Le port de la flanelle est indispensable. Ne pas hésiter devant l'hydrothérapie, le bain de pieds, la douche froide, la douche écossaise, l'enveloppement dans le drap mouillé, le massage. Cure à Evian, Contrexéville, Aulus, Capvern, Dax.

On modifiera le *diabète* suivant sa pathogénie: aux diabétiques par ralentissement nutritif s'adressent les indications de la diathèse en général et du rhumatisme en particulier; aux diabétiques par exagération nutritive s'adresseront les médicaments modérateurs des activités nervo-nutritives (antipyrine, sulfate et sels de quinine, arsenic, opium, valérianates, bromures et alcalins).

Traitement des épilepsies gastro-intestinales. — Les épilepsies aiguës relèvent du traitement de l'intoxication aiguë. Chroniques, elles relèveront de la stase, de la distension de l'estomac avec fermentations anormales, des syndromes de dyspepsie hyper et hypochlorhydriques, des ptoses intestinales avec relâchements, des colites, des entérocolites.

Traitement des épilepsies rénales. — *On suppléera au fonctionnement du rein* par l'excitation de la sécrétion cutanée (bains d'air chaud et sec; bains de vapeur; jaborandi; frictions sèches; bains chauds et tièdes).

On diminuera l'état congestif du rein par la révulsion dans la région lombaire (ventouses sèches et scarifiées, sinapismes, sangsues).

On combattra l'intoxication par la médication spoliatrice, la saignée, qu'on fera suivre d'injections intraveineuses d'eau salée bouillie, à 7 gr. de sel pour 1000 d'eau. Les injections intra-veineuses et hypodermiques seront très peu abondantes de peur d'introduire une grande quantité de chlorures, qui, retenus, pourraient provoquer la dyspnée, l'anurie, l'œdème aigu du poumon; *grands lavements d'eau froide*; *lavements purgatifs*; *purgatifs drastiques*); par la *médication diurétique* (théobromine, digitale et digitaline, diurétine); par la *médication antiseptique* (régime lacté absolu ou régime hydrique pur pendant douze, vingt-quatre, quarante-huit-heures : charbon, benzonaphtol); par le *régime lacté, lacto-végétarien.*

Traitement des épilepsies hépatiques et hépato-rénales. — Les indications seront les mêmes. L'excitation de la cellule hépatique se fera par de grands lavements froids, l'ingestion de cholagogues (calomel, sels de soude, alcalins), l'opothérapie biliaire et hépatique.

Traitement des épilepsies par trouble des sécrétions internes, glandulaires. — Les épilepsies réalisées au moment de la ménopause; celles qui paraissent remplacer les règles, voire celles qui sont indépendantes de celles-ci, mais se retrouvent chez des insuffisantes thyrhoïdiennes, ont été améliorées et guéries par la *médication thyroïdienne* (Cerf, Vires, Bastin, Paris, Glaserfeld).

La médication opothérapique *ovarienne* a donné de bons résultats à Bremann, Gualino, Toulouse et Marchand. Dans un cas de Bremann, il s'agit d'une épilepsie menstruelle chez une jeune fille de 19 ans, traitée par la transplantation ovarienne, intervention qui fut suivie d'un excellent résultat.

Turner, dans un travail très récent (*The British medical Journal* du 26 mars 1910), indique comme capable d'améliorer certains épileptiques l'ingestion de corps thyroïde, de thyroïdine, d'iodothyrine, de thymus, de cérébrine.

Babes et Constantin Paul injectèrent aux épileptiques avec quelques résultats heureux une émulsion de substance cérébrale; Bourneville et Féré, du suc orchitique.

Cette thérapeutique opothérapique ne saurait être érigée en thérapeutique unique. Elle a ses indications. Celles-ci relèvent des cas où il y a insuffisance d'une glande à sécrétion interne. Dans ces cas, et ces cas seuls, elle pourra donner des résultats heureux.

Traitement de l'épilepsie par frayeurs, par pléthore, active (fluxionnaire), passive (asystolie), par ischémie. — Les indications relèvent des principes généraux exposés dans le traitement de l'auto-intoxication en général.

On combattra la fluxion par la médication révulsive et dérivative, et l'on dressera, contre les congestions passives, le traitement des asystolies cardiaques.

Au cours des syndromes bulbo-protubérantiels, on remplira l'indication bulbaire par la médication régulatrice de la tension vasculaire (nitrite d'amyle en inhalations; trinitrine par la bouche, et en injections sous-cutanées; l'iodure associé aux bromures); l'indication cardiaque par la spartéine, le thé, le café, le strophantus; l'indication rénale par le régime ovo-acto-végétarien, la théobromine par intermittence, l'eau de Vittel, d'Évian et d'Aulus.

Indications thérapeutiques tirées des éléments pathogéniques.

La physiologie, l'expérimentation et la clinique s'accordent pour placer le siège de l'épilepsie dans la substance corticale du cerveau (zone psychomotrice); le bulbe et la moelle n'intervenant que secondairement à l'excitation corticale, tels des « combattants qui ne déchargent leurs armes qu'à leur commandement ».

Cette écorce cérébrale, aboutissant de toutes les excitations que nous venons de passer en revue, réagit par les convulsions épileptiques, parce qu'elle est prédisposée. Il faut qu'elle soit *en état d'aptitude vibratoire* (Ardin-Delteil), de *spasmophilie* (Claus et Van der Sctricht). Cette aptitude est fonction d'une prédisposition qui est héréditaire ou acquise.

Acquise, elle est égale devant le sexe et l'âge, réalisée par des infections, des intoxications, des auto-intoxications, des diathèses, c'est-à-dire par les facteurs étiologiques, dont nous avons étudié la valeur et le traitement. Ces facteurs se prêtent un mutuel concours. Tantôt prédisposants, tantôt déterminants, tantôt occasionnels, ils se succèdent et se remplacent. Ils tendent à étendre chaque jour davantage le champ de leur action. Par contre, celui de la prédisposition héréditaire perd ce que la prédisposition acquise gagne.

C'était elle, immuable et fatale, que la médecine ancienne dressait au-dessus de tous les facteurs étiologiques; sans hérédité, elle ne comprenait pas l'existence du mal comitial.

Tissot, Louis, Delasiauve avaient combattu le dogme de l'hérédité. Nous avons vu que l'école contemporaine, avec Pierre Marie, ne tend à rien moins qu'à considérer l'épilepsie comme un syndrome toujours acquis et toujours postérieur à la conception.

La vérité est entre les deux extrêmes. Il est, en effet, de l'épilepsie des facteurs héréditaires qui prédisposent la zone corticale à réaliser l'épilepsie sous l'influence d'infections, de traumatismes, d'auto-intoxications, d'intoxications, et il est des épilepsies qui apparaissent sans tare héréditaire, par le fait seul du traumatisme, de l'infection, de la toxi-infection, de l'auto-intoxication.

J'ai démontré cette seconde partie de la proposition.

La première partie donne lieu à quelques considérations.

L'épileptique peut donner naissance à l'épileptique. C'est l'*hérédité similaire*. Et c'est la seule. Mairet et Ardin-Delteil ont montré que les prétendues névroses ne se remplacent pas et ne s'équivalent pas. L'aliénation mentale, les maladies du système nerveux fonctionnelles

et organiques ne se transforment jamais en épilepsie chez le descendant. Si, chez le même sujet et dans les mêmes familles, on les retrouve, c'est qu'elles y sont chacune pour leur compte. Ce sont des *parentés morbides*.

Les intoxications, les auto-intoxications, les infections des descendants créent chez le descendant l'aptitude vibratoire de la zone cortico-motrice, qui la rendra plus vulnérable et plus sensible vis-à-vis des facteurs étiologiques et lui permettra de réaliser le syndrome comitial.

C'est l'*alcoolisme* qui occupe une grande place, la première dit-on (Morel, Esquirol, Combemale, Léter, Legrain, Dagonet, Martin); c'est la *syphilis*, la première et la plus importante à mon sens des hérédo-infections épileptogènes (Martin, Kowalewsky, Gaucher, Vires); c'est la *tuberculose* (Vires, Lhote, Sabrazès et Chambrelent); c'est enfin l'*hérédo-bradytrophie*, goutte, rhumatisme (Ebstein).

Je résume très brièvement les conséquences de ces acquisitions, au point de vue du traitement, ou mieux de la *prophylaxie* :

1° L'épileptique est un malade, un taré. Il doit renoncer au mariage. S'il fait souche, il peut engendrer des épileptiques; il faut donc lui défendre la paternité.

2° L'alcoolisme des géniteurs sera difficile à atteindre et par suite à réprimer. Du moins faudra-t-il, au cours de la grossesse et de l'allaitement, supprimer l'alcool en excès sous toutes ses formes.

3° L'hérédo-syphilis comporte l'actif et énergique traitement antisyphilitique que j'ai indiqué au paragraphe des épilepsies syphilitiques, mais entraîne ce même traitement, non moins actif et persévérant, chez l'enfant né de parents syphilitiques, enfant qui bénéficiera toujours de cette médication, comme l'a prouvé mon élève Martin.

4° Contre l'hérédo-tuberculose (Vires), l'hérédo-bradytrophie, nous n'avons pas d'armes aussi efficaces que contre l'hérédo-syphilis.... Nos mœurs, nos civilisations égalisatrices, nos états d'esprit réactionnels s'accommoderaient mal de lois hygiéniques rudes, pour être efficaces, attentatoires à la liberté individuelle pour être de quelque valeur étendue et générale, qu'un législateur dresserait contre le flot toujours plus pressé des dégénérés, des mal formés, des tarés et des infirmes,qui sont gêne aujourd'hui et demain encombrement, contre la syphilis, l'alcoolisme et la tuberculose, lèpres nouvelles qui, dépassant le moment présent, nous atteignent dans la descendance, dans la continuation de l'espèce, dans l'avenir.

B) Quelle est la nature intime du processus comitial? L'épilepsie essentielle, dite névrose, s'explique-t-elle par un *poison*, une substance chimique de nature toxique? C'est la conclusion à laquelle tendent

les travaux contemporains de Hare, Claus et Van der Stricht, Marinesco et Sérieux, J. Voisin, Krainsky, Ardin Delteil, Mairet et Bosc, Vires, Turner, Ceni.... Où siège ce poison? Quels organes, quels tissus le fabriquent?

Étudions l'urine, le sang, le liquide céphalo-rachidien, la sueur, le suc gastrique, les échanges nutritifs de l'épileptique.

Urines. — La quantité totale paraît supérieure (Dide, Stenuit, Krainsky), d'une façon constante, à la quantité éliminée par l'homme normal.

La polyurie est un phénomène post-paroxystique (Voisin et Petit, Agostini). La densité est augmentée après les accès (Agostini). L'acidité augmente avec l'accès, diminue après (Galdi et Tarugi).

Les chlorures ont une élimination variable. Il y aurait rétention chlorurée avant les crises (Roger, Voisin et Krantz), élimination après les crises (Agostini, Krainsky). Cette élimination se fait en décharges successives de 6 heures en 6 heures, ou de 12 heures en 12 heures après l'accès (Vires).

Les sulfates sont normalement éliminés (Rivano, Krainsky, de Buck, Clément).

Les *phosphates* sont retenus avant l'attaque, ils apparaissent après elle en plus grande quantité, surtout les phosphates terreux (Mairet, Bosc, Lépine, Jacquin, Rivano, de Buck).

Les *éthers sulfo-conjugués* augmentent à mesure que l'on approche de l'attaque (Galante, Savini, Krainsky, de Buck). L'explosion convulsive est en rapport direct avec une accumulation dans le sang de matériaux ayant subi une réduction organique insuffisante (Paoli, Ferranini, Charon et Briche, Lambranzi).

L'*urée* est diminuée avant la crise. Teeter s'est demandé si elle n'était pas retenue dans le sang. Cette rétention serait la cause de la crise. Mais l'urée n'est pas toxique (Bouchard).

Haig trouve que l'*acide urique* est retenu avant la crise, éliminé en grande quantité après. Il attribue les attaques d'épilepsie à la rétention de l'acide urique, dont une quantité plus grande pénètre dans le sang grâce à une modification de son alcalinité.

Krainsky considère comme indéniable le rapport entre les variations de l'élimination des corps alloxuriques et les attaques d'épilepsie. Avant l'attaque, la quantité des corps alloxuriques diminue; après, elle augmente. Les attaques sont comme une réaction vis-à-vis des corps alloxuriques; elles sont un mode de décharge et de défense. C'est le carbaminate d'ammoniaque qui se forme dans l'organisme et que celui-ci détruit pendant l'attaque. Avant l'attaque, il se forme au

dépens de l'urée et de l'acide urique; après l'attaque, il est détruit et remet en liberté l'urée et l'acide urique.

Les *sels ammoniacaux*, et particulièrement le carbamate d'ammoniaque, seraient les facteurs chimiques de l'épilepsie (Weber, Guidi, Guerri, Rosanof); ce seraient les *bases ammoniacales* (Donath), guanidine, créatinine, choline.

L'*albuminurie post-paroxystique* se montre dans la moitié des cas à la suite des accès. Elle est constante dans l'état de mal (Voisin et Péron, Lannois et Mazel, Galante).

Les urines post-paroxystiques peuvent contenir du *sucre* (Regnoso, Heller, de Buck); de l'*acétone* (Rivano, de Buck).

La *diazo-réaction* d'Ehrlich est fréquente chez les épileptiques. Or, elle n'existe que dans les urines pathologiques :

Elle exprime une altération spéciale des échanges. Elle est la manifestation d'un trouble dans le métabolisme cellulaire et particulièrement des matières protéiques (Masoin, Montfet, de Buck).

Mairet et Bosc, Mairet et Vires ont trouvé une hypotoxicité constante des urines épileptiques.

Mairet et Vires ont même pensé que cette hypotoxicité pouvait constituer un stigmate permanent de l'épilepsie.

Les urines préparoxystiques sont plus toxiques que les urines post-paroxystiques pour Mairet et Bosc, Mairet et Vires; elles seraient au contraire hypotoxiques avant l'accès et hypertoxiques après lui pour Voisin, Péron et Petit, Tramonti.

Les urines des épileptiques ont des propriétés convulsivantes et toxiques très marquées (Féré et Mirto). Ces propriétés seraient surtout l'apanage des urines préparoxystiques (Mairet et Bosc).

Sang. — L'alcalinité du sang s'abaisse après les attaques (Lambranzi, Charion et Briche, de Buck), est très basse pendant l'état de mal.

La densité baisse au moment de l'attaque et se relève très vite après celle-ci (Claus et Van der Stricht).

Les sels de potasse et l'urée du sang augmentent sous l'influence de l'attaque (Dide et Stenuit, Teeter).

La coagulation du sang est rapide, facile (Vires); elle est très rapide au moment des accès, où elle est presque instantanée (Dide). Le sang épileptique coagule plus rapidement que celui de l'homme normal et est plus riche en fibrine (Vires).

Les globules sanguins sont facilement altérés (Féré). La résistance globulaire est très diminuée avant la crise, mais augmente rapidement après la crise (Vires). Dide note des cas où elle est nettement supérieure à la normale.

Le sérum du sang d'épileptique possède des agglutinines et des hémolysines; les agglutinines étant surtout dans le caillot du sang d'épileptique, les hémolysines dans le sérum (Vires). Le sang des épileptiques contient des cytolysines composées de deux éléments : une alexine thermolabile et une sensibilisatrice thermostabile (Irba, Todde).

Les globules rouges sont légèrement diminués.

La résistance globulaire est abaissée et la quantité d'hémoglobine diminuée (Hénocque, Féré, Dupont, Pearce et Bastin). Pendant la crise, les globules rouges augmentent : il y a hyperglobulie, mais l'hémoglobine diminue encore (Formanek, Haskovek, Percival, Macke, Dide).

Les globules blancs sont très altérés au moment de la crise. Ils ne prennent plus ou prennent mal les matières colorantes. Il y a hyperleucocytose pendant la crise. La crise est préparée par un abaissement des polynucléaires dont le taux remonte immédiatement après la crise (Kroumbmiller, Pearce et Boston, Dide, Percival, Mackie).

Les éosinophiles, rares avant la crise, disparaissent pendant celle-ci, mais augmentent très rapidement dix heures après.

Ces réactions hémoleucocytaires paraissent conditionnées par la présence de toxines ou de poisons circulant dans le sang des épileptiques et seraient des réactions de défense.

Bra a annoncé qu'il avait trouvé le microbe pathogène de l'épilepsie. Tirelli et Brossa, Lannois et Lesieur ont démontré l'inanité de cette découverte.

La toxicité du sérum sanguin de l'épileptique a été étudié chez l'animal et chez l'homme.

Chez l'animal, Mairet et Vires, d'Abundo le retrouvent en général hypotoxique. Mais Chevalier Lavaure, Régis, Chiaruttini, Collolian, Voisin et Petit montrent qu'il est hypertoxique surtout après les crises.

Par la technique plus précise de l'injection intra-cérébrale, Widal, Sicard et Ravaut décèlent une hypertoxicité manifeste au moment des crises. Krainsky note une très grande toxicité et un pouvoir convulsivant manifeste après les crises et en dehors d'elles. Les injections peuvent donner naissance à des accidents convulsifs, plusieurs semaines après qu'elles ont été faites.

Ceni a produit des monstruosités tératologiques en injectant du sérum sanguin d'épileptiques dans des œufs de poule.

Vires et Ceni, à peu près en même temps et partant d'idées pathogéniques très différentes, injectèrent du sérum sanguin d'épileptiques à d'autres épileptiques et à ceux mêmes qui avaient fourni le sérum.

Or, ces deux auteurs trouvent tantôt des améliorations très remarquables, tantôt au contraire une aggravation portant et sur l'état général et sur les crises épileptiques elles-mêmes.

Vires mit en évidence la toxicité spécifique du sérum de l'épileptique et pensa qu'il se comportait comme se comportent les *cytotoxines*. Vires y démontra la présence d'une hémolysine et d'une agglutinine.

Ceni arrive à des conclusions intéressantes : il y a dans le sang des épileptiques deux principes actifs de propriétés bien différentes. L'un circule librement dans le sang. C'est un poison toxique simple. L'autre principe ne circule dans le sang qu'à l'état latent; il a des propriétés stimulantes sur la nutrition cellulaire. Celle-ci est déviée et perturbée chez l'épileptique.

Bien que Sala, Rossi, Donath aient mis en doute ces faits, nous les retrouverons bientôt et nous montrerons qu'ils sont susceptibles de donner des indications thérapeutiques nouvelles avec du reste des résultats appréciables aux mains de Ceni, de Guidi, de Gerhartz.

Liquide céphalo-rachidien. — L'étude cytologique et bactériologique du liquide céphalo-rachidien n'a pas donné de résultats. On sait seulement que ce liquide est généralement sous forte pression pendant les attaques et pendant l'état de mal (Sacquepée, Dide, Nageotte, Jamet, Pichenot et Castin, Subsol).

Chiron, cité par Sicard, Roubinovitch, Subsol ont trouvé une augmentation des chlorures dans le liquide céphalo-rachidien. Krainsky, de l'acide phosphorique; Zweifel, cité par Donath, de l'acide lactique, de la cholestérine: Roubinovitch, de l'hyperalbumose, mais toujours après l'attaque.

Vitkmann a trouvé du bromure dans le liquide céphalo-rachidien d'un épileptique soumis au traitement de Toulouse-Richet.

En 1905, Donath affirma la présence constante de la *choline* dans le liquide céphalo-rachidien des épileptiques. Il lui attribua une valeur pathogénique dans la réalisation du syndrome comitial. La choline est un produit de dédoublement de la lécithine. La lécithine se retrouve dans le système nerveux et dans certaines glandes. Rien d'étonnant à voir apparaître ces produits de dédoublement après les crises.

L'injection intra-veineuse du liquide céphalo-rachidien de l'épileptique montre que, contrairement à ce qui se passe chez l'individu sain, ce liquide est toxique chez l'épileptique (Bellizari, Sacquepée et Dide, Pellegrini, Donath, Buzzard et Alleni, de Buck, Roubinovitch).

L'injection intra-cérébrale confirme le résultat de l'injection intra-veineuse : le liquide céphalo-rachidien est toxique; cette toxicité

s'exagère pendant les crises et acquiert son maximum après celles-ci.

Sueur. — Mairet et Ardin-Delteil trouvent que la sueur des épileptiques est peu toxique pendant les périodes intercalaires; au moment des attaques, cette toxicité subit une forte augmentation.

Pour Cabitto, la sueur posséderait chez l'épileptique des propriétés convulsivantes constantes.

Par contre, Mavrojannis et Charrin n'ont pu établir la toxicité de la sueur.

Suc gastrique. — La toxicité du suc gastrique serait augmentée avant les accès (Agostini).

Métabolisme nutritif. — Mairet et Bosc ont trouvé que l'attaque augmentait toujours la température.

Clément a pratiqué, chez les épileptiques du service du professeur Mairet, trois sortes d'épreuves dans le but de mesurer l'activité des échanges nutritifs : *a*) l'épreuve de la glycosurie et de la lévulosurie alimentaires, *b*) l'épreuve de l'ammoniurie expérimentale, *c*) l'épreuve de la phénolurie expérimentale.

Les résultats sont concordants et parallèles pour les trois séries de recherches.

Dans la période inter-paroxystique, la nutrition est énergique, le sucre est utilisé avec la même vigueur que chez l'homme sain, la benzine, substance toxique, est incorporée à une autre substance et devient inoffensive. Il en est de même pour les sels ammoniacaux. Ce pouvoir antitoxique est plus énergique chez l'épileptique que chez l'homme sain.

Pendant l'attaque, ou ses équivalents, la nutrition se trouble, se vicie, se perturbe : le sucre et l'ammoniaque passent dans les urines et ne sont pas modifiés.

Mais que l'on donne des bromures, la nutrition redevient normale ; l'ammoniaque est transformée en urée comme chez l'individu normal, la benzine est énergiquement transformée en phénol; le sucre accumulé dans le foie, est libéré suivant les besoins de l'organisme. Le bromure hausse l'épileptique à la perfection de l'homme normal (Clément).

Que conclure des résultats de cette recherche du principe toxique hypothétique qui ferait de l'épilepsie névrose une épilepsie chimique (Ardin-Delteil)?

Aucun des principes toxiques mis en cause ne peut donner naissance à l'épilepsie; momentanément, il permettra de réaliser des accidents convulsifs, mais ces accidents ne se répéteront pas, ils ne se reproduiront pas. Même remarque pour les liquides qui ont montré des pro-

priétés convulsivantes : ces propriétés sont passagères, actuelles. Elles ne créent pas l'épilepsie durable et transmissible.

Toutes ces altérations des échanges, ces troubles nutritifs, constituent-ils des phénomènes juxtaposés à l'épilepsie, qui ne sont pas la cause de l'attaque ni l'effet de cette dernière, mais qui trouvent leur explication, comme l'attaque elle-même, dans une cause qui les expliquerait tous (Masoin)?

Faut-il se ranger à l'opinion originale de Clément et considérer les réactions de l'organisme épileptique que nous venons de passer en revue comme symptomatiques d'une réaction nerveuse centrale, *véritables équivalences chimiques* de l'attaque convulsive?

La question ne peut être actuellement solutionnée. En tout cas, le déséquilibre nutritif est secondaire, et quels que soient les rapports qui le lient à l'épilepsie, ils lui sont subordonnés.

C) Il est cependant une théorie qui s'appuie sur l'expérimentation et sur la clinique, et qui permettrait d'apporter une explication suffisante des troubles nutritifs profonds qui caractérisent l'organisme de l'épileptique. Cette théorie, de plus, permet une solution thérapeutique expérimentale. C'est celle qui considère l'épilepsie-névrose comme causée par une *cytotoxine nerveuse*, par une *auto-cytotoxine*. Vires et Ceni ont indiqué à peu près à la même époque cette conception à laquelle les avaient conduits leurs recherches sur le traitement de l'épilepsie par l'injection du sérum de sang d'épileptique. De Buck, avec nombre d'auteurs, considère l'hypothèse comme démontrée.

Pour lui et pour ces auteurs, l'épilepsie est produite par une toxine spéciale qui existe dans le sang. Celle-ci est une cytotoxine, une auto-neuro-cytotoxine.

Je ferai un exposé très rapide de la question qui m'est personnelle, au triple point de vue théorique, expérimental et thérapeutique.

Je montrerai ensuite la très grande valeur des travaux de Ceni.

Je terminerai par une étude synthétique sur la *propriété neurotoxique*, question nouvelle et surgie des travaux tout à fait contemporains. Elle doit trouver place en ce Rapport, parce qu'elle est toute d'actualité et parce qu'elle peut être le point de départ de recherches expérimentales intéressantes.

a) A côté des toxines produites par les microbes, il existe des poisons cellulaires comparables aux toxines et élaborées par les cellules mêmes de l'organisme. Ces poisons d'origine cellulaire sont en même temps des substances qui empoisonnent les cellules (Bouchard, Metchnikoff). Ce sont des *cytotoxines*.

Lorsqu'on soumet l'organisme vivant d'un animal A à l'injection

d'une cellule ou d'une collection de cellules groupées en tissus ou en organes appartenant à l'animal B, cette injection détermine chez l'animal A la formation d'une substance qui, mise en présence de la cellule ou du groupe cellulaire de l'animal B, le détruit (Bordet). Ces poisons cellulaires sont des cytotoxines, et comme ils viennent de A, étranger à B, ce sont des *hétéro-cytotoxines.*

Lorsqu'on soumet l'organisme vivant d'un chien A', par exemple, à l'injection d'une cellule ou d'un groupe cellulaire (rein, foie), nettement différencié d'un animal de même espèce, le chien A' fabrique, au bout d'un temps plus ou moins considérable et d'un nombre plus ou moins grand d'injections, un produit propre, spécifique, particulier, exclusivement nocif pour l'organe qui a été injecté. C'est encore une cytotoxine, mais c'est une *auto-cytotoxine*, puisqu'elle est réalisée à la suite de la résorption de cellules de même espèce (Ehrlich, Morgenroth, Metalnikoff, Metchnikoff, Nefedieff, Lindermann, Widal et Lesnée, Hobbs).

S'appuyant sur ces données d'acquisition certaine, voici l'hypothèse : *l'épilepsie essentielle est une auto-intoxication. Le poison, le produit toxique, est créé de toutes pièces par l'organisme épileptique. Il naît, se développe, dans l'organisme vivant, qui réagit et se défend contre ce poison par la crise épileptique, avec tous ses équivalents sensitifs, moteurs, psychiques, musculaires et chimiques. Le siège de l'élaboration du poison est la cellule nerveuse elle-même : ce poison est donc une cytotoxine, une auto-cytotoxine, puisqu'elle est endogène*; *une* neuro-cytotoxine, *puisqu'elle est engendrée par la cellule nerveuse.*

Cette neuro-cytotoxine est à la base de tous les troubles nutritifs, de la désharmonie biocellulaire et biochimique dans lesquels on a voulu trouver la cause de l'épilepsie. Elle les domine, les rend intelligibles, et les explique : ils sont, en effet, les produits de réaction de l'organisme vivant, et les déchets issus du conflit de cet organisme vivant en lutte contre l'auto-cytotoxine nerveuse.

Cette réaction n'a aucune fixité, parce qu'elle est fonction du sujet et fonction du poison, l'une et l'autre variables à l'infini. Par là se comprennent et s'éclairent les différences de toxicité des humeurs épileptiques ; les différences toxiques et chimiques des produits élaborés, les altérations de nombreux et différents tissus, depuis les tissus rénaux et hépatiques, jusqu'aux cellules des glandes à sécrétion interne.

Par là s'éclaire la notion d'hérédité et de prédisposition. Charrin, Castaigne, d'autres, nous ont appris que le trouble fonctionnel ou organique de la cellule hautement différenciée (rénale, hépatique) du géniteur, se transmet à la même cellule (rénale, hépa-

tique) du descendant, créant soit une prédisposition, soit une lésion véritable (Euzière). La cellule nerveuse de l'épileptique transmettra donc au produit de la conception une imminence morbide, tantôt suffisante pour permettre l'explosion spontanée, tantôt insuffisante, et ayant besoin de facteurs occasionnels.

Si la cellule nerveuse est le siège, le réceptacle et le lieu d'élaboration du poison épileptique, elle doit présenter des modifications du kinéto, et du caryoplasma. Or, n'a-t-on pas trouvé chez les épileptiques, dans les cellules des couches corticales, des dégénérescences granulo-graisseuses, de l'atrophie, la disparition des granules élémentaires avec modification du protoplasma (Blocq et Marinesco, Claus et van der Stricht).

Si la cellule nerveuse fabrique dans son protoplasma une cytotoxine, elle doit attirer autour d'elle les défenseurs habituels des milieux organiques. Car la chimiotaxie ne se fait que là où il y a une défense à assurer, un poison à neutraliser, une toxine à détruire (Metchnikoff); or, des préparations microscopiques et des descriptions données par Blocq, Marinesco, Claus et Van der Srtricht, Roncorini, Bleuler, il résulte qu'autour des cellules nerveuses se rencontrent d'innombrables globules blancs. Les globules dépassent, envahissent les capillaires, la névroglie, les cellules nerveuses elles-mêmes qu'elles envahissent. Marinesco pense même que les cellules névrogliques multipliées jouent le rôle de macrophages, c'est-à dire d'agents destructeurs de la cellule nerveuse.

Voici l'expérimentation à laquelle me conduisait l'hypothèse. L'autocytotoxine née dans la cellule nerveuse passe, à certains moments, dans le sang. Constituée par une alexine et une sensibilisatrice, elle devra donc, étant injectée à d'autres épileptiques, renforcer encore la sensibilisatrice et par suite se montrer d'une toxicité plus élevée encore. Cette hypertoxicité doit être spécifique.

Reprenant alors les recherches faites avec Mairet, en 1896, j'injectai du sang d'épileptique à d'autres épileptiques ou même à ceux qui avaient fourni le sérum initial.

La conclusion fut : *Le sang d'un épileptique injecté à un autre épileptique, en injection hypodermique, amène une augmentation sensible des attaques et retentit fâcheusement sur la nutrition générale.*

Le sérum sanguin d'un individu sain ne modifie en rien le cycle des attaques et la nutrition générale; *le sérum sanguin de l'épileptique possède seul la propriété d'être nocif pour l'épileptique.*

Préoccupé de résoudre sur une donnée scientifique le difficile problème du diagnostic, j'orientai mes recherches dans ce sens, et, *ap-*

pliquant l'étude des phénomènes d'hémolyse et d'agglutination au diagnostic de l'épilepsie, j'arrivai à mettre en évidence, après une série de recherches, une hémolysine et une agglutinine spécifiques. J'indiquai dès ce moment que la thérapeutique trouverait sans doute, dans ces recherches expérimentales, un point de départ nouveau.

S'il existe, en effet, une auto-neurocytotoxine spécifique, elle suscite et crée en retour un anticorps, une anti-cytoneurotoxine. Cet anticorps, faudra-t-il le chercher dans le sang? faudra-t-il le chercher dans les cellules nerveuses?

En 1900, Delezenne publie, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, un mémoire capital sur le *sérum névrotoxique*.

Dès lors, il est possible d'obtenir expérimentalement des sérums fortement toxiques pour la cellule nerveuse. Ces sérums sont spécifiques. J'ai repris les expériences de Delezenne. J'ai étudié, à fin thérapeutique, le sérum de canards et de lapins préalablement préparés, pensant que ce sérum serait curateur ou tout au moins atténuerait les attaques. Les résultats ont été absolument négatifs.

C'est que les propriétés de ces sérums sont instables, peu actives, facilement atténuées par le simple vieillissement.

Je me suis adressé à une *neurotoxine* plus active, puisqu'elle tue la souris au dixième de milligramme d'une solution au centième. C'est la neurotoxine qui est contenue dans le venin de cobra (Noc, Calmette, Phisalix et Bertrand, Hexner et Noguchi, G. Lamb, Kyes et Sachs). J'ai essayé d'immuniser à l'aide de cette neurotoxine des animaux, dans l'espoir que leur sérum, au bout d'un temps plus ou moins grand, donnerait une *anti-neurotoxine*. Celle-ci, après étude de ses propriétés et de sa toxicité, injectée aux épileptiques, aurait pu neutraliser l'auto-cytoneurotoxine.

Toutes mes tentatives ont échoué. Je n'ai pu utiliser que des cobayes et des lapins, et la sensibilité excessive de ces animaux à la neurotoxine du cobra en est sans doute la raison.

Travaux de Ceni. — *Sérum anti-épileptique*. — Les travaux de Ceni firent l'objet d'une communication au Congrès d'Anvers en octobre 1901. Ils parurent cette même année dans la *Revue expérimentale de Phréniatrie*.

Partant de cette idée que l'épilepsie relève étiologiquement d'un principe endogène, et que ce principe circulant dans le sang de l'épileptique pourrait bien donner naissance à un principe immunisateur, Ceni injecte du sang d'épileptique à d'autres épileptiques. Il a depuis étendu ses recherches, précisé sa technique, et ce sont les résultats les plus récents que j'exposerai.

Dans le sang des épileptiques il y a deux principes actifs dont les propriétés sont bien différentes. L'un circule librement dans le sang. C'est un toxique simple, comme le démontrent les injections du sang d'épileptique pratiquées à un autre épileptique : l'effet est aigu et transitoire; l'intensité varie d'individu à individu. L'autre principe ne circule dans le sang des épileptiques qu'à l'état latent : il a des propriétés stimulantes sur la nutrition cellulaire qui est l'origine des agents épileptogènes; l'effet ne se manifeste qu'après une série d'injections. Agissant sur la nutrition, les principes actifs modifient les manifestations épileptiques. Mais l'un est reconstituant et un agent thérapeutique, l'autre est un poison.

Il y a dans le sang des épileptiques une *anti-autocytotoxine* qui circule dans le sang avec l'*auto-cytotoxine* et qui s'oppose plus ou moins complètement à ses effets nocifs. Ce principe antitoxique n'est pas soluble dans le plasma vivant, mais il se trouve dans le sang à l'état latent. Il est incorporé dans les éléments cellulaires du sang et ne devient libre qu'à la suite d'un processus cytolytique.

Le sérum du sang des épileptiques peut être hypotoxique ou hypertoxique. Il est hypertoxique quand 10 centimètres cubes de sérum injectés à un épileptique amènent des phénomènes immédiats d'intoxication aiguë spécifiques qui atteignent graduellement leur maximum 24 heures après l'injection.

Il est hypotoxique quand 10 centimètres cubes injectés à un épileptique n'amènent aucun trouble immédiat local ou général.

Les sérums hyper injectés aux épileptiques donnent des résultats variables. Ils ne donnent pas d'intoxication immédiate chez les épileptiques qui l'ont fourni. Chez les non-épileptiques ils donnent des accidents analogues à ceux de l'épilepsie, mais sans crises convulsives.

Cenı injecte à des épileptiques soit leur propre sérum, soit le sérum d'autres épileptiques. Il a obtenu quelques bons résultats et des aggravations.

La substance toxique spécifique contenue dans le sérum du sang des épileptiques résiste à la chaleur. Cette substance toxique soluble, intimement liée aux corpuscules du sang, circule pour la plus grande partie dans le plasma vivant à l'état latent. Elle ne serait mise en liberté qu'en dehors de l'organisme, par la mort des globules du sang. Cela explique l'absence d'auto-immunisation des épileptiques.

Par des injections de sérum d'épileptique aux animaux, on obtient dans le sérum de ceux-ci une auto-toxine spécifique, toxique pour les épileptiques seuls. La toxicité est telle que 1/2, 1, 2 centimètres cubes de sérum des animaux préparés donnent lieu, chez les épileptiques, à

des accidents généraux et locaux d'intoxication et à une recrudescence des accidents épileptiques.

La méthode de Ceni, injection aux épileptiques de sérum d'épileptiques, a donné des résultats discordants. Se louent de la méthode : Guido Guido, Wende, Tullio Mazzei, Tiengo. Au contraire, Catola, Sala et Rossi, Rencoroni, Mondino, prétendent n'avoir jamais observé la moindre amélioration.

La *propriété neurotoxique* (Guiraud). — Une substance est neurotoxique quand elle lèse électivement les centres nerveux, ne produisant, dans les autres tissus, que des lésions minimes et partant négligeables. La propriété neurotoxique peut être artificielle ou spontanée.

Le premier sérum neurotoxique artificiel a été préparé par Delezeune en 1900. Metchnikoff avait déjà obtenu une neurotoxine en traitant des rats par des injections répétées de centres nerveux de pigeons.

Delezenne *choisit le canard et le chien* : il injecte dans le péritoine du canard, pendant 2 mois, en 5 ou 6 injections, une émulsion aseptique de substance cérébrale de chien. Les canards sont saignés 8 à 10 jours après la dernière injection. Le chien reçoit dans le cerveau des doses de 5 à 6 dixièmes de centimètre cube par kilogramme. Avec un sérum de canard normal, cette dose ne donne rien. Avec le sérum des canards ayant reçu la substance nerveuse de chien émulsionnée, la mort est quelquefois foudroyante; le plus souvent, l'animal meurt par asphyxie, après avoir présenté des mouvements convulsifs, une paralysie motrice et sensitive. La dose diminuée, et portée seulement à 1 ou 2 dixièmes de centimètre cube, provoque l'affaissement de l'animal et de véritables accès d'épilepsie franche. Les crises se répètent, précédées et suivies de cris ou d'aboiements convulsifs.

Il est donc possible d'obtenir expérimentalement du sérum fortement toxique pour la cellule nerveuse. Seule la cellule nerveuse est atteinte : les sérums neurotoxiques sont donc spécifiques.

Ces recherches sont reprises et complétées par Enriquez et Sicard, Ravenna, Boeri, Pirone, Ar. Delille, Vires, Guiraud, Henderson, Centanni, Ricketts et Rothstein.

La voie intra-veineuse le rend inoffensif; l'inoculation intra-cérébrale est le procédé de choix, comme l'indiquaient Roux et Borrel.

La propriété neurotoxique diminue rapidement et entre 4 à 5 jours a disparu (Vires, Guiraud, Ravenna). Le chauffage à 55 degrés fait disparaître la propriété neurotoxique. L'addition d'un sérum frais réactive le sérum chauffé (Boeri, Baroncini et Giacometti, Pirone). Une émulsion de système nerveux de lapin normal et de sérum neuro-

toxique en proportion de 1/5e, laissée en contact pendant 24 heures et injectée au lapin à une dose correspondant à la dose mortelle, reste inoffensive (Centanni). Le sérum neurotoxique n'est pas hémolytique (Delezeune, Centanni, Henderson). Si Vires, Ricketts et Rothstein, Boeri, lui ont trouvé des propriétés hémolysantes, c'est que ces expérimentateurs ont injecté des globules sanguins en même temps que l'émulsion des centres nerveux. Gonflement, vacuolisation cellulaire, chromatolyse, diapédèse intense, telles sont les lésions des centres nerveux après injection de sérum neurotoxique (Delezenne, Centanni, Pirone, A. Plelille).

Dès 1900, Centanni obtint un *sérum antineurotoxique* chez le lapin par injections intraveineuses répétées de sérum neurotoxique.

Guiraud a immunisé un lapin contre le sérum neurotoxique par une injection sous-cutanée de sérum antivenimeux, et de sérum antitétanique.

La propriété neurotoxique peut être spontanée : elle existe aussi dans les toxines tétaniques (Nicolas, Wassermann et Takaki, Courmont et Doyon, Behring et Kitasato; dans le sérum du sang d'anguille, de tortue, de grenouille, dans le venin de cobra (Delezenne, Phisalix et Bertrand, Calmette); dans le sérum du sang des épileptiques (Ceni, Vires, Widal, Sicard et Lesné, Sacquepée et Dide.

La propriété neurotoxique spontanée du sang des épileptiques vient-elle de la cellule nerveuse elle-même (Vires) ou des leucocytes (Ceni)?

La théorie de l'auto-neurotoxine explique l'hérédité de l'épilepsie (Vires, Guiraud). L'auto-cytotoxine nerveuse est comparable à l'auto-néphrotoxine (Neledieff, Lindermann, Albarran) et de même que le rein lésé de la mère transmet au descendant une cellule rénale insuffisante et malade, de même la cellule nerveuse neurotoxique de l'ascendant transmettra au descendant (Euziere) une prédisposition locale convulsive.

Il existe, entre toutes les substances neurotoxiques, une parenté très nette. Elles produisent des phénomènes d'intoxication semblables. Cette action peut être le point de départ d'essais expérimentaux pour le traitement de l'épilepsie.

Indications thérapeutiques tirées des éléments anatomiques.

Tumeurs cérébrales, traumatismes encéphaliques, diffus ou généralisés avec foyers limités et circonscrits, épaississements méningitiques,

lepto et pachyméningites, artérites et phlébites, épaississements névrotiques et vasculo-conjonctifs, de valeur étiologique banale ou spécifique (méningocoque, tréponème, bacille de Koch) constituent les éléments anatomiques. Les indications qu'ils suscitent font l'objet du rapport de mon collègue le docteur Souques : je n'ai donc point à les établir.

Indications thérapeutiques tirées des éléments symptomatiques.

Je serai forcément très bref, incomplet, ne voulant pas répéter ce que tout le monde sait, et je n'indiquerai que d'un trait léger et rapide les acquisitions récentes.

I. *Avant l'attaque, avant le paroxysme convulsif* (*prodromes*).

a) *Le syndrome comitial est généralisé.* — *Traitement prophylactique* fondé sur l'enquête étiologique et pathogénique antérieure.

b) *Le syndrome est partiel.* — L'indication est remplie par la *médication perturbatrice*, à l'aide des vésicatoires, des cautérisations, de la constriction des membres au-dessus du point qui est le siège de l'accès, de la compression des zones épileptogènes ; par la *médication hypotensive* à l'aide de la compression des carotides, de la ligature des membres, des bains de pieds chauds, des injections de morphine, d'apomorphine, des inhalations d'éther, de chloroforme, de bromure d'éthyle.

II. *Pendant l'attaque* (*Période d'état*). *Tonisme et clonisme.* — Mesures de préservation du comitial débarrassé de tout vêtement gênant, couché horizontalement ou latéralement. Supprimer les sternutatoires, les flagellations, les lavements excitants. En cas de suffocation, saisir la langue et faire des tractions rythmées de la langue suivant le procédé de Laborde. Interposer un linge plié entre les mâchoires. La surveillance de l'épileptique doit être constante de jour, de nuit, surtout au bain.

III. *Après l'attaque* (*Période de coma*). — Eloignez le bruit, le mouvement.... Réparez si quelque désordre s'est produit, luxations, fractures. Donnez quelques tasses de café et de thé.

IV. *En dehors de l'attaque.* — La médication purement symptomatique sera la *médication antispasmodique*. Elle ne constitue pas le traitement de l'épilepsie. Elle n'en est qu'un fragment, le seul qui

soit bien connu, mais qui disparaîtra le jour ou sera trouvée une médication étiologique et pathogénique.

Les agents de cette médication seront :

Les *solanées* et leurs principes, belladone et atropine, les *valérianées*, les *gommes fétides* et les *substances musquées*, les *sels de zinc*, le *borate de soude*, les *polybromures*.

Les *polybromures* rentrent dans le groupe des poisons cérébraux. Ils diminuent l'excitabilité de la zone corticale, comme l'ont démontré des expériences pratiquées sur des chiens; puis abolissent les réflexes bulbaires chez l'homme, les réflexes médullaires chez les animaux ; enfin, quand l'action est poussée plus loin, ils finissent par paralyser tous les centres réflexes (H. Roger).

A propos des polybromures, je rappelle qu'ils doivent toujours être prescrits, et continués pendant les maladies légères de l'épileptique ; ils ne seront supprimés que dans les grandes pyrexies.

Les polybromures ne seront jamais abaissés rapidement. Jamais non plus la dose journalière ne sera réduite d'une façon brusque. Le critérium pupillaire qui permettrait de savoir si l'on a atteint la dose nécessaire et suffisante ne me paraît pas exact.

L'*hypochloruration*, méthode de Ch. Richet et Toulouse, part de ce principe que les cellules nerveuses saturées par le chlorure de sodium perdent leur sensibilité vis-à-vis des bromures. Si donc on prive l'organisme de chlorures, on le rend plus sensible aux bromures.

Effectivement, il en est ainsi : on peut, avec le *régime déchloruré*, diminuer la quantité des bromures. Leur action est exaltée (Long, J. Voisin, R. Voisin, Rendu), triplée : ainsi des épileptiques qui, les mois précédents, avec 4 grammes de bromure et le régime ordinaire, avaient présenté une moyenne de 375 à 381 accès par mois, ne présentent pendant le régime sans sel, avec 4 grammes de bromures, que 17 accès. Mais tous les épileptiques ne s'accommodent pas de la déchloruration. On lui reproche : la difficulté de prolonger le régime déchloruré à raison du dégoût et de l'inappétence qu'il soulève, ce qui conduit l'épileptique à l'alimentation insuffisante et à la dénutrition ; l'intensité et la rapidité des accidents d'intoxication par le bromure ; et la dose de 4 grammes par jour de bromure est une forte dose ; des accidents mentaux, la fréquence de l'état du mal épileptique ; l'amélioration ne serait que passagère ; chez les épileptiques aliénés, l'état mental s'aggraverait (Charon, J. Voisin, R. Voisin, Rendu, Long, Muskens, Courmont, Crémieux).

On peut atténuer ces inconvénients en s'inspirant des faits suivants : il faut toujours se tenir dans des doses très faibles de bromures et ne

jamais dépasser 4 grammes par jour. Si quelques auteurs (Merklen, Voisin) ont constaté du bromisme intense, c'est qu'ils employèrent 4 et 5 grammes de bromure, doses trop élevées. Les bromures, comme toutes les drogues, ont une action individuelle. Il faut tâter la résistance du malade, et il n'y saurait y avoir de règles fixes, tirées de l'âge, du sexe ou du poids du sujet.

On établira la déchloruration pour chaque malade en commençant par 1 gramme et en augmentant par étapes successives de 25 centigrammes (Long). Si des accidents se produisent, il suffit de donner un supplément de chlorure de sodium, 10 à 15 grammes par jour pendant quelques jours. Cette hyperchloruration, maintenue pendant quelques jours, ne provoque aucune aggravation des accidents convulsifs (Enriquez et Grenet).

J. et R. Voisin et Rendu diminuent les inconvénients de la déchloruration, en revenant à la méthode de Charcot des doses progressivement croissantes et décroissantes.

L'épileptique sera soumis, pendant 10 jours, au régime ordinaire avec 4 grammes de bromures; les dix jours suivants, toujours régime ordinaire et 60 grammes de bromures; les dix derniers jours du mois, le régime sera déchloruré et les bromures supprimés.

Reste enfin le *traitement de* Balin. La modification essentielle consiste à ne pas dépasser 2 grammes de chlorure de sodium en 24 heures et à donner du pain spécial contenant du bromure au lieu de chlorure, 100 grammes de pain spécial (bromo-pan et bromo-farina) représentent 1 gramme de bromure. Si le dégoût du lait, du beurre et des œufs qui complètent le régime se produit, on y ajoute des légumes, des farineux, voire de la viande sans autre sel que le bromure (Balint, Schnitzer, Long).

La *méthode* de Flechsig Ziehen jouit d'une grande faveur en Allemagne. Quelques semaines avant la cure : régime reconstituant, repos, lait, kéfir. La cure instituée, on donne de l'opium à doses progressivement croissantes et très rapidement élevées. On donne ensuite le bromure.

1. L'épileptique adulte prend 0,05 centigrammes d'opium en poudre brut. Tous les deux jours, on augmente de 0,01 centigramme par prise, soit de 0,03 centigrammes par jour, jusqu'à ce qu'on atteigne, au bout de 7 semaines, la dose de 0,90 centigrammes que Ziehen considère comme dose maxima chez l'adulte. Flechsig arrive, au bout de 10 à 12 jours, à 1 gramme et 1 gr. 25 par jour d'extrait d'opium.

Cette dernière dose (0,90 centigrammes, Ziehen), (1 gr. 25, Flechsig,

étant atteinte, la continuer pendant 6 semaines ou la cesser brusquement.

Chez l'enfant, on pourra donner 60 centigrammes entre 12 et 15 ans; 40 centigrammes entre 9 et 12 ans; 30 centigrammes entre 6 et 9 ans.

2. Associer à cette période d'opium à l'intérieur, la balnéation tiède ou froide. Chaque jour, avant le repas du soir, bain de 30°, de dix minutes de durée. Tous les 2 jours, on abaisse la température du bain de 1°, et l'on arrive finalement à donner des bains à 21° ou 22° dans lesquels le patient ne reste que 3 minutes.

3. Hygiène alimentaire rigoureuse. Pas de mets épicés, pas d'alcool, de thé ou de café. Pas de bouillons, riches en créatine, créatinine et phosphates acides. Pas de tabac, éviter les fatigues physiques et intellectuelles; ne pas s'exposer au soleil, ni aux autres sources de chaleur rayonnante.

4. L'opium donne naissance à de l'embarras gastrique et à de la constipation.

a) On combat l'inappétence par la solution d'acide chlorhydrique à 1,5 ou 2 pour 100, dont le malade absorbera une cuillérée à bouche dans un verre d'eau, 1 heure après chaque repas.

b) La constipation sera combattue par des moyens diététiques, les lavements fréquemment répétés, le massage de l'abdomen.

La dose d'opium maxima atteinte, Ziehen et Flechsig le font cesser brusquement. Le patient est mis au lit pour 3 ou 5 jours. Les bains sont suspendus pendant une semaine, et l'on passe à la médication bromurée.

6. La suppression de l'opium peut amener un peu de diarrhée, du malaise, de la faiblesse dans les jambes. Un régime approprié fait tout disparaître.

7. Flechsig et Ziehen donnent de 6 à 7 grammes de bromures *pro die*. Il faut continuer le bromure pendant 1 an au moins.

Le degré de saturation est indiqué par la perte du réflexe cornéen.

La méthode de Flechsig-Ziehen, vantée par les uns, Warda, Stein, Hoscovec, Lenbuscher, Marro, Bein, Cridafulli, est considérée comme dangereuse par d'autres (Bohme, Pollitz, Kratz, Schroder, Linke, Séglas et Hirtz).

D'elle on peut dire, ainsi que de la méthode de Bechterew qu'il nous reste à examiner, qu'il ne faut pas lui demander plus que qu'elle doit être : simple médication symptomatique, elle ne doit prétendre qu'à atténuer certains symptômes. Donc, elle aura quelque succès quand les symptômes qu'elle vise existeront chez l'épileptique. Elle sera suivie d'accidents dans le cas contraire.

Méthode de Bechterew. — Bechterew associe aux bromures l'ado-

nis vernalis ou la digitale. Il donne 6 à 8 grammes de bromure, 2 à 3 grammes d'infusion d'adonis, 25 à 50 centigrammes d'infusion de digitale.

Ici encore, tout dépend de l'épileptique, de l'état de sa tension artérielle et de la valeur de son cœur. Dans le service de mon maître Mairet, je n'ai rien obtenu au point de vue de l'épilepsie, quant à sa gravité, mais chez les épileptiques qui avaient des troubles vasculo-cardiaques ceux-ci se sont amoindris et améliorés. Rien d'étonnant par suite qu'en cas d'épilepsie relevant de perturbations cardiaques, la méthode de traitement de Bechterew ait enregistré quelques succès (Cesare, Tekontief, Spinhazen Briand et Walterstatdt). L'analyse clinique permettrait alors d'en poser les indications précises, comme pour tous les traitements purement symptomatiques.

Les sels de calcium, dans le traitement de l'épilepsie, ont donné des résultats disparates et dans l'ensemble peu encourageants (Netter, Parhon et Uréché, Bioglio, Lallemand et Dupouy).

V. *L'état de mal.* — La vie du malade est en jeu. C'est la médication antispasmodique d'urgence : *Inhalations de chloroforme* (la chloroformisation n'est contre-indiquée qu'en cas de cardiopathie; elle sera modérée, mais prolongée); *inhalations de nitrite d'amyle, d'éther.* Quand les inhalations et l'anesthésie ne seront pas employées, on pourra recourir aux *potions chloroformées*, aux *lavements chloroformés*, aux *potions chloralées*, aux *lavements chloralés*, aux *solutions de valériane et aux bromures.* La voie rectale sera utilisée de préférence à la voie buccale.

La seconde indication est née de la conception pathogénique qui voit, dans l'état de mal, la réaction violente et ininterrompue des neurones corticaux aux poisons épileptiques. Il faut chasser ces poisons. On y parvient par la saignée, la *saignée-transfusion* (Hayem, Bosc); je conseille de ne pas dépasser 250 à 500 grammes de solution salée à 7 pour 1000 en injections intra-veineuses; avec cette quantité, j'ai constaté des réactions critiques extrêmement graves; avec des quantités plus élevées, les réactions sudorale, thermique, hématique, sont si intenses qu'elles peuvent hâter la mort de l'épileptique.

La ponction lombaire, simplement évacuatrice, répétée et abondante (Pichenot et Castin, Friedel); la ponction lombaire avec injection d'une solution bromurée isotonique après évacuation d'une quantité égale de liquide céphalo-rachidien (Vires), ou avec injection d'une solution d'un métal colloïdal (Vires), a donné de bons résultats.

La sérothérapie dans le traitement de l'épilepsie. — *a) Sérum artifi-*

ciel. — Mairet et Vires ont rapporté, au Congrès de Nancy de 1906, le résultat de leurs recherches sur l'action de sérums dans les maladies mentales et nerveuses.

Chez quatre épileptiques, les injections de 20 à 500 centimètres cubes de sérum, en séries, n'ont pas déterminé d'accidents graves, soit locaux, soit généraux, mais sans influence sur l'épilepsie, n'ont amené qu'un relèvement passager de la circulation et de la nutrition générale.

Vires, chez les épileptiques en état de mal, a retiré d'appréciables bénéfices de la saignée de 250 à 300 grammes, suivie immédiatement, d'une injection tantôt hypodermique, tantôt intra-veineuse d'eau salée à 7 pour 1000. Mlle Trémaine a employé les injections intra-veineuses d'eau salée chaude après saignée au pli du coude : elle a obtenu deux guérisons.

Briand et Buvat rapportent des résultats aussi intéressants.

Je crois que les contre-indications peuvent aujourd'hui se dégager plus nettement. Il importe, en effet, avant de tenter cette médication héroïque, d'examiner attentivement la valeur du rein, du cerveau et du foie. S'il y a une méiopragie fonctionnelle ou organique de ces organes, les injections salines deviennent dangereuses par rétention des chlorures, insuffisante perméabilité des cellules exonératrices, au moment de la réaction organique critique (œdèmes pulmonaires, œdèmes cérébraux, anurie, albuminurie, hyperthermie).

Le sérum de Trunecek ne m'a jamais donné que des déceptions (Vires et de Girard).

b) *Sérum artificiel additionné de principes médicamenteux.* — Mairet et Vires, au Congrès de Nancy, rapportent les résultats négatifs que leur a donnés l'injection à trois épileptiques de sérum artificiel additionné d'uréthane, de bromure de potassium, d'ergotine, d'acide phosphorique.

Briand et Buvat furent plus heureux : le sérum bromuré rend un peu moins nombreux les paroxysmes convulsifs, mais surtout relève d'une façon très appréciable l'état général.

Tout récemment, j'ai pu recueillir, dans mon service de l'Hôpital général, quelques observations qui confirment, au moins pour l'amélioration de l'état général, les travaux de Briand et Buvat,

Morgan et Hodskins injectent dans l'état de mal 100 à 180 centimètres cubes d'une solution stérilisée de bromure de sodium (18 gr. BrNa — 500 gr. H^2O). Les injections sont hypodermiques : elles amènent une rapide guérison (action diurétique et stimulante, en même temps qu'antispasmodique).

Je signale le procédé qui m'a permis de réaliser une modification physique et mentale très heureuse de quelques-uns de mes épileptiques : j'injecte dans le canal rachidien, après évacuation de 20 à 30 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, une quantité égale (de 20 à 30 centimètres cubes) de solution bromurée simple à 6 pour 1000. J'ai obtenu la cessation de l'insomnie jusqu'alors persistante, des maux de tête, des hallucinations et de l'agitation physique.

c) *Sérum sanguin d'animal.* — Les injections de sérum de sang de lapin et de chien n'ont rien donné au point de vue physiologique et thérapeutique (Mairet et Vires).

d) *Sérum sanguin d'un animal ayant préalablement reçu en ingestion ou en injection des solutions bromurées.* — Aucun résultat au double point de vue physiologique et thérapeutique (Mairet et Vires).

e) *Sérum sanguin d'un malade guéri à un autre malade.* — Mairet et Vires (1896) constatent les effets hypnotiques et curateurs du sérum de maniaque guéri à un autre maniaque. Partant de cette notion, ces auteurs injectent à des épileptiques du sérum de sang d'épileptique, ce dernier étant recueilli au moment des paroxysmes — ou dans l'intervalle. Ceni injecte, à son tour, du sang d'épileptique à d'autres épileptiques. Les résultats sont très différents : tantôt les injections sont aggravatives, tantôt elles paraissent donner des améliorations. Nous avons indiqué cette thérapie hématique, quand nous avons donné le traitement de l'épilepsie par la *Méthode de* Ceni (voir Indications thérapeutiques tirées de la prédisposition).

INDICATIONS TIRÉES DU MALADE (AGE, SEXE) ET DE L'ÉTAT DES FORCES

Le malade, avec son âge, son sexe, son état des forces, devient source d'indications.

L'âge comporte l'étude des épilepsies séniles et des épilepsies infantiles, l'âge et le sexe, l'étude des épilepsies masculines et féminines, puberté, adolescence, mariage, grossesse, vie sexuelle, insénescence, ménopause, sénilité.

L'état des forces se divise en étude des forces radicales et des forces efficientes.

Le syndrome épileptique, suivant le moment de son évolution, ses formes cliniques, ses trêves, peut être, lui aussi, source d'indications.

Deux choses se trouvent en constant et définitif antagonisme. D'une part, une cellule corticomotrice, héréditairement prédisposée, ou s'étant créée de toutes pièces, après la naissance, une aptitude convulsive.

D'autre part, un organisme vivant en constante évolution, parcourant le cycle qui, de la naissance, le conduit à l'insénescence et à la mort, et présentant des actions et des réactions d'une richesse inouïe. Car dans cet organisme des mutations se font qui sont le fait même de la vie, d'autres, plus profondes, que provoquent l'instauration de fonctions nouvelles, la suppression, au bout d'un certain cycle de ces dernières, l'obligation de continuer et de perpétuer la race. Ces étapes, souvent à peine sensibles, sont parfois marquées d'arrêts, de reculs, de déviations, de perturbations, de suppressions momentanées ou définitives.... Cet organisme vivant, pressé de toutes parts par les causes morbifiques, verra ses procédés réactionnels se modifier, se suspendre ou s'étendre.... A chacune de ces étapes, peut surgir le comitialisme, et les limites ainsi sont imprécises et vaines qui veulent considérer comme absolument différentes les épilepsies infantiles et les épilepsies tardives. Ce qu'il importe, c'est la dissociation du syndrome comitial en ces éléments constitutifs, c'est la hiérarchisation des indications correspondant à chacun de ces éléments, avec les médications et les agents qui viendront les remplir.

L'épilepsie chez les enfants se ramène à l'étude des *convulsions chez l'enfant*. Cette étude a été faite magistralement à l'un de nos précédents Congrès par MM. Moussous et d'Espine (Sixième session, Toulouse, 1902).

Je n'apporterai donc ici qu'un cadre exclusivement médical, très incomplet, laissant à mon co-rapporteur l'exposition de la thérapeutique des épilepsies macroscopiques.

Traitement des épilepsies infantiles. — Les convulsions infantiles peuvent être internes ou externes.

Internes, elles se traduisent par les syndromes qu'on appelle en clinique *spasme de la glotte*; *externes*, elles réalisent l'*éclampsie infantile* et la *tétanie*.

Éléments étiologiques. — Les facteurs des convulsions infantiles agissent directement ou par action réflexe sur le neurone cortico-moteur.

Par *action réflexe*, c'est le groupe des *épilepsies réflexes*, groupe d'une abondance et d'une richesse considérables : vers intestinaux (oxyures, lombrics, tænias); calculs dans les voies d'excrétion biliaire, rénale, urétérale, urétrale; dents en évolution latente ou visible (Baumel); traumatisme, piqûres, brûlures, vésication... constituent les excitants des diverses sensibilités qui vont actionner l'arc réflexe qui conduit à la corticalité (Kassowitz et Despine, J. Simon, Combes).

Par *action directe*, c'est le groupe des épilepsies infectieuses,

toxiques, auto-toxiques et diathésiques : pyrexies éruptives (Sydenham), *malaria*, bacillose, rage, tétanos, charbon, infections typhique, grippale, syphilitique... l'alcool, la belladone, la jusquiame, la ciguë, la santonine, le plomb (jouets)..., auto-intoxications venant de l'alimentation défectueuse, tels en sont les facteurs.

Les *indications tirées des éléments étiologiques* seront remplies par la médication oxyuricide, tænicide, lombricide; les convulsions de la dentition indiquent la médication antispasmodique (bains tièdes et prolongés, oxyde de zinc, chloral, bromures), la médication déplétive par la saignée, générale ou locale, tombée en désuétude depuis de Haen, Sydenham, Boerhave, surtout la scarification au niveau des gencives et même l'incision au bistouri (Hunter, de Haen, Baumes, Fonssagrives).

Elles seront remplies par la médication anti-infectieuse, anti-toxique, anti-diathésique dont j'ai tracé les grandes lignes.

C'est l'hygiène alimentaire sévère, attentive, qu'il faudra instituer. Beaucoup de nouveau-nés et de bébés s'alimentent trop copieusement, trop souvent et parfois avec des laits défectueux. De là des indigestions et des auto-intoxications, à la faveur desquelles les germes infectieux vont se multiplier et accroître leur virulence.

Les nourrices peuvent s'alcooliser, avoir leurs règles pendant l'allaitement, présenter des perturbations humorales multiples qui retentissent sur la sécrétion lactée et la vicient : de là, sources d'intoxications et de convulsions.

Le sevrage trop précoce, la nourriture trop rude, trop lourde, trop abondante, trop fréquente, réalisent des troubles gastro-intestinaux, qui par eux-mêmes ou secondairement conduisent à l'épilepsie.

Aux enfants, imposez une alimentation régulière méthodique, d'où vous bannirez la viande en excès, les alcools, les vins de quinquina, si largement répandus à titre de toniques, le café. Peut-être faudrait-il revenir aux anciennes méthodes d'exonération fréquente par les vomissements et les purgations répétées, accompagnés d'entéroclyses abondantes.

L'urémie est rare dans la première enfance. Elle est plus fréquente dans la seconde enfance : elle relève d'une scarlatine ou d'une néphrite primitive.

Ce sont chez les enfants les auto-intoxications gastro-intestinales qui jouent le plus grand rôle, soit que les poisons qui en résultent déterminent immédiatement l'épilepsie, soit que celle-ci soit secondaire à l'insuffisance hépato-rénale, soit que les auto-intoxications permettent le développement rapide de l'infection. On a incriminé le

rachitisme : il peut y avoir, en effet, une coïncidence fréquente. Mais vraisemblablement, rachitisme et épilepsie sont l'un et l'autre causés par l'auto-intoxication d'origine digestive.

Indications tirées des éléments symptomatiques. — Je n'indique que les particularités qui s'adressent surtout à l'enfant.

Il faut, *pendant la crise*, le débarrasser de ses langes et le mettre tout nu. On recherche s'il n'y aurait point une excitation réflexe périphérique, susceptible de donner naissance aux convulsions. J'ai cité des exemples au début de cette étude.

On se souviendra que les auto-intoxications gastro-intestinales jouent le rôle le plus étendu. Il y a donc presque toujours indication à provoquer des vomissements, si l'on suppose qu'il y a indigestion, ou des selles par des lavements immédiats et répétés, si l'on a des raisons de croire à une intoxication alimentaire plus ancienne.

La *chloroformisation* est un des procédés les plus efficaces pour atténuer les crises et les faire cesser. Vantée par Simpson, dès 1853, préconisée par West, conseillée par les modernes d'Espine et Picot, Comby, Legendre et Marfan, la chloroformisation sera pratiquée très lentement, en versant quelques gouttes de chloroforme sur un mouchoir. Elle sera continuée jusqu'à cessation des crises et retour de celles-ci.

Deseille n'admet qu'une seule contre-indication : l'indigestion.

La *compression digitale des carotides* a donné des succès.

La *saignée*, saignée locale, sangsues aux apophyses mastoïdes, au pied et à la jambe, *saignée générale* en cas d'urémie et d'insuffisance hépatorénale, est préconisée par d'Espine et Picot, Ferrand, Deseille.

Si les convulsions se prolongent, recourez à la *révulsion*.

Vous réaliserez la révulsion par le *bain sinapisé* (Jules Simon), la flagellation des fesses, l'aspersion d'eau froide à la figure et sur la poitrine.

Si l'état devient asphyxique, recourez à des excitations périphériques, mais faites surtout les *tractions rythmées de la langue*.

Si les convulsions s'accompagnent d'hyperthermie et sont réalisées au début ou au cours d'une pyrexie infectieuse, on aura recours à la balnéation, balnéation froide, balnéation tiède, balnéation chaude, balnéation avec refroidissement progressif, suivant l'état du cœur et l'état des poumons.

Les *injections* de la solution salée de Hayem ont donné des succès à Nauwelaers et à Lemesle.

En dehors des attaques, on instituera, comme chez l'adulte, la médication antispasmodique.

L'hydrate de chloral, les polybromures et l'antipyrine sont surtout usités en médecine infantile.

Le chloral est habituellement donné par doses fractionnées, tous les quarts d'heure ou toutes les demi-heures s'il y a menace de convulsions ou convulsions déclarées.

Nouveau-nés, de 3 à 5 centigrammes.

Nourrissons, de 5 à 15 centigrammes.

De 2 à 6 ans, 20 à 30 centigrammes.

Par la voie rectale, on double la dose.

Les polybromures seront donnés ou le bromure de camphre (Hamond).

West et Blachez donnent le bromure le jour et réservent le chloral pour la nuit.

L'antipyrine a été donnée par Montenis en lavements, de 10 à 20 centigrammes dans 5 à 10 grammes d'eau, dose qu'on peut renouveler deux ou trois fois si c'est nécessaire.

L'*hygiène* sera rigoureuse. « L'enfant sera tenu dans une sorte d'isolement; élevé seul et à part, dans la *nursery* et non pas au salon. On le reléguera dans le silence, dans un petit coin à lui, où il puisse se développer physiquement en toute liberté, sans que son cerveau soit excité anormalement.

« On surveillera avec soin l'état des voies digestives (magnésie, petits lavements, repas du soir léger). Dès que l'enfant commence à devenir grognon, maussade ou capricieux, avec de petites insomnies, on lui administre, le soir, une petite dose de bromure dans un peu d'eau sucrée ou de tilleul.

« On aura grand soin d'interdire les bains de mer, les bains salés, les bains sulfureux, de même que le café, le thé, et surtout les liqueurs alcooliques » (Legendre).

Toujours en fonction de l'âge on distingue, à côté des épilepsies infantiles, des épilepsies *tardives* et des *épilepsies séniles*.

L'épilepsie tardive est celle qui se manifeste après trente ans, l'épilepsie sénile est celle qui apparaît après cinquante ou soixante ans.

Épilepsies tardives et épilepsies séniles ont même symptomatologie et même allure clinique que l'épilepsie dite essentielle : je n'ai donc pas à consacrer un nouveau chapitre aux indications tirées des éléments symptomatiques.

Mais l'étiologie et la pathogénie sont fort discutées.

Pour l'épilepsie tardive, on invoque l'*hérédité* (Masoin, Hubert); hérédité arthritique (Delanef); les intoxications (alcoolisme, plomb, absinthe) (Maupaté); l'infection, syphilis, surtout paludisme (Motet); les diathèses (Motet); le traumatisme (Furnster); l'artério-sclérose (Luth, Hockhaus, Nœekte).

Pour l'épilepsie sénile, Kowalesky estime qu'elle correspond à l'artério-sclérose, à la syphilis, à l'alcoolisme, à des lésions diffuses du cerveau et de ses enveloppes, en même temps qu'à des secousses morales. L'hérédité joue également un grand rôle.

Naunyn incrimine les lésions vasculaires et cardiaques, fréquentes chez le vieillard ; Lewis Allen y ajoute la sclérose artérielle des centres nerveux.

Anatomiquement, Léri la rattache à deux facteurs, à la syphilis, capable de faire des lésions limitées ou généralisées, des lésions des méninges ou des vaisseaux cérébraux, et, d'autre part, à la cérébro-sclérose lacunaire et à la sclérose miliaire de l'écorce.

Je crois qu'il n'y a aucune nécessité à maintenir l'épilepsie tardive; symptomatiquement, étiologiquement, pathogéniquement, elle se fond et se perd dans l'épilepsie.

Faut-il en faire de même pour l'épilepsie sénile?

D'abord, celle-ci est rare, bien entendu, en dehors des traumatismes, des tumeurs, des gros foyers hémorragiques. Chargé d'un service d'hospice, d'une clinique des maladies des vieillards depuis douze années, je n'ai vu qu'un nombre très restreint de vraies épilepsies séniles. J'ai pu suivre plusieurs de mes malades pendant des années et j'ai pu faire quelques autopsies. Je n'ai rien trouvé que des lésions d'artério-sclérose banale et, à mon sens, non capables de donner naissance à l'épilepsie.

J'ai rencontré des épileptiques séniles cardiaques (myocardite scléreuse dans un cas: syndrome artério-mitral avec crises asystoliques dans l'autre) : le traitement de la myocardite et de l'asystolie enrayait les attaques. Mais, à la moindre défaillance alimentaire, surgissaient des insuffisances digestives, rénales et hépatorénales, des rétentions chlorurées et les crises épileptiques reparaissaient.

Donc la pathogénie ici est complexe et, de cette complexité le clinicien, en quête d'indications thérapeutiques, devra s'inspirer.

En d'autres cas, j'ai pu incriminer une insuffisance de sécrétion des glandes endocrines. Mlle Olga Matorine a rapporté, dans sa thèse, une observation curieuse. Il s'agit d'une femme de 70 ans, sans hérédité d'aucun ordre, qui, à 60 ans, devient épileptique, 6 ans après une ménopause normale. Les médications symptomatiques, polybromures, chloral, borate de soude n'amènent aucune amélioration. Frappé par la diminution de la thyroïde et l'obésité de la malade, je lui prescris la *médication thyroïdienne*. Immédiatement, l'état général s'améliore, les crises cessent. Ce même état persiste six mois après la cessation de l'opothérapie, puis au bout de six mois une crise terrible éclate....

Je reprends la thyroïde (juin 1910) : la malade n'a pas eu de crises depuis (*septembre* 1910).

Il importe donc de dissocier attentivement les facteurs étiologiques et pathogéniques de l'épilepsie sénile. La sécrétion insuffisante de la thyroïde joue un rôle encore mal connu, rôle direct, ou rôle indirect, en facilitant l'artério-sclérose généralisée ou localisée au cerveau.

On a voulu ériger en médication générale anti-épileptique, chez le vieillard, la *médication toni-cardiaque par la digitale.*

La pathologie générale s'insurge contre cette thérapeutique exclusive qui ne discerne ni les éléments morbides, ni les indications, et qui devient réflexe et quasi inintelligente, puisqu'elle cherche partout des équations et d'immuables formules, sans tenir compte du malade et de la maladie.

Comme adjuvant des médications symptomatiques, on se souviendra qu'il ne faut pas imposer un trop lourd travail de réaction et d'exonération à l'organisme sénile, dont les défenses fléchissent et les éléments nobles et vasculaires s'infiltrent et se troublent; on ne surchargera pas, par une suralimentation toxique, le travail des émonctoires; on s'efforcera de favoriser l'exode des poisons habituels gastro-intestinaux par les stimulations fréquentes, intestinales, cutanées, rénales... ; on sera très sobre de médications perturbatrices et violentes. On se gardera d'ajouter l'intoxication médicamenteuse aux multiples sources d'intoxication endogène et exogène...et au préalable, on s'assurera de la perméabilité rénale, de la valeur biologique de la cellule hépatique.

Les *indications tirées de l'état des forces* seront remplies par les médications toniques et stimulantes, par le régime et l'hygiène alimentaire, par l'hydrothérapie.

La médication stimulante présente comme agents : l'*huile phosphorée* (Hughlings Jackson), les lacto-phosphates de chaux, les glycérophosphates (J. Voisin), l'*osséoneurone*, produit dérivé de l'acide orthophosphorique (Oliviero et Voisin), le fer, la teinture de perchlorure, l'ammonio-citrate, le citrate de fer et de quinine, le sulfate de fer sous la forme d'aloès et de fer (Gowers), l'*arséniate de soude.*

Maurice de Fleury, quand il y a hypotension, conseille les inhalations d'oxygène et surtout les injections de sérum artificiel suivant la méthode de Chérin. Chaque injection comprend 2 à 10 centimètres cubes de la solution suivante :

Phosphate de soude	1 gramme.
Sulfate de soude	
Chlorure de sodium	
Acide phénique neigeux	
Eau stérilisée	100 grammes.

L'alimentation doit être surveillée avec soin. Depuis les travaux de Voisin; on sait que les troubles digestifs sont presque toujours l'indice d'un accès et que, sous l'influence d'un écart de régime, l'épileptique est sujet à des accès convulsifs. On a proscrit les viandes noires, les sauces épicées et pimentées. Surtout, on a défendu la viande. Gowers s'inscrit en faux contre cet ostracisme. Il a alterné chez des malades le régime purement végétal et le régime animal. il n'a pas observé une différence dans les attaques, si ce n'est que pour un malade leur fréquence augmente dans la période de nourriture exclusivement végétale. Le régime lacto-végétarien exclusif fut préconisé par Hebeden, Cheyne, Todd, Maurice de Fleury. Kowalesky: il se doublait de la médication antiseptique et purgative à intervalles rapprochées. Richet et Toulouse accordent seulement 300 grammes de bœuf et Laufer vante à son tour les bons effets du régime ovo-lacto-végétarien avec une très minime quantité de viande.

J. et R. Voisin et Novero, chez des enfants soumis à un régime dépourvu de tout élément azoté d'origine animale, et très pauvre en éléments azotés d'origine végétale, que remplacent les graisses, les hydrates de carbone et surtout le sucre constatent que le nombre des accès reste le même.

Rien ne prouve que le régime lacté et le régime lacto-végétarien ne soient pas toxiques pour certains malades.

Long a montré que le régime dans lequel entre la viande n'est pas plus toxique, s'il est suffisamment hypochloruré que le régime ovo-lacto-végétarien : il présente les mêmes avantages et peut sans interruption être continué pendant un temps indéfini.

Donc grande sobriété en général, mais pas d'exclusivisme et surtout analyse délicate de chaque individualité clinique.

L'alcool, l'eau-de-vie, le madère, les vins trop relevés seront bannis.

En tout cas, il est désirable que les fonctions intestinales s'accomplissent régulièrement; on combattra donc les troubles dyspeptiques, gastriques et intestinaux.

La balnéation et l'hydrothérapie seront recommandées et prescrites avec méthode, car ce sont deux excellents moyens de sédation générale. Les bains seront courts, 10 à 15 minutes au plus, à une température maximum de 35°. La douche doit être brisée, en éventail, de durée de 15 à 20 secondes, tiède d'abord, froide bientôt, la tête toujours garantie, les pieds dans l'eau chaude.

Les stations thermales seront désignées d'après les facteurs d'épilepsie : chez les neuro-arthritiques, on conseillera Néris, Plombières, Bourbon-Lancy ; chez les traumatisés, Bourbon-les-Bains, Barège, Néris ;

chez les saturnins, Eaux-Chaudes, Aix-en-Savoie; chez les gastralgiques et les entéralgiques, Plombières; chez les rhumatisants torpides Eaux-Chaudes, Aix-les-Thermes, Dax, Amélie-les-Bains, le Vernet; chez les goutteux, Aix-en-Savoie, Dax; chez les syphilitiques, Luchon, Aix-en-Savoie, Uriage, Aulus.

BIBLIOGRAPHIE GÉNÉRALE

Ardin-Delteil. *L'épilepsie psychique*; *épilepsie larcé et équivalents épileptiques*. Paris, 1898, Baillière et fils. — Gilbert-Ballet. *Gazette des hôpitaux*, 1890. — Cullen. *Éléments de médecine pratique*, trad. de l'anglais par Bosquillon, Paris, 1785. — Sauvages. *Des maladies convulsives. Nosologie.* Traduction de 1770 — Franck. *Traité de médecine pratique*, continué par Goudareau, 1828. — Portal. *Observations sur le traitement et la nature de l'épilepsie*, 1827. — Georget. Art. « Epilepsie » du *Dictionnaire* en 18 vol. — Bouchet. *Annales médico-psychologiques*, 1853. — Christian. *Mémoires couronnés par l'Académie royale de Médecine de Belgique*, 1890. — Féré. *Les épilepsies et les épileptiques*, 1890. Hare. La pathogénie et la thérapeutique de l'épilepsie. *Mémoires couronnés de l'Académie royale de Médecine de Bruxelles*, 1890.— Claus et Vander Sricht. Pathogénie et traitement de l'épilepsie. *Mémoires couronnés de l'Académie royale de Médecine de Belgique*, 1898. — Briand. Quelques considérations historiques et étiologiques à propos de l'épilepsie. *Gazette des hôpitaux*, 1890. — Vires. Quelques recherches sur l'histoire de l'épilepsie et ses définitions, *Montpellier médical*, n° 40, 1903. — Lucrèce. *De natura rerum.* — III. Sennert. *Médecine pratique*, Tome I^er. — Tissot. *Traité de l'épilepsie.* — Amb. Paré. — *Les œuvres d'Ambroise Paré.* Deuxième édition, Lyon, chez Jean Grégoire, M.DC.LXIV. — Magnan. *Leçons cliniques sur les maladies mentales.* — Marinesco et Sérieux. Essai sur la pathogénie et le traitement de l'épilepsie. *Académie royale de Belgique*, 1895. — Voisin. *L'épilepsie*, 1897. — Herpin. *Du pronostic et du traitement de l'épilepsie*, 1852.— Foville. Article « Epilepsie » du *Dictionnaire*, Paris, tome VII. — Paris. Contribution à l'étude de l'épilepsie. *Mémoires de l'Académie royale de médecine de Belgique*, 1892. — Pierre Marie. *Progrès médical*, 1887. — Grasset et Rauzier. *Traité pratique des maladies du système nerveux.* — Gowers. *De l'épilepsie*, 1883. — Grasset et Rauzier. Article « Epilepsie » in *Traité de médecine Brouardel-Gilbert*, tome X, 1902. — Grasset. *Thérapeutique des maladies du système nerveux.* — Vires. *Maladies nerveuses. Diagnostic et traitement.* — Vires. Sur les définitions de l'épilepsie. *Montpellier médical*, n° 46, 1903, et n° 50, 1903. — Delasiauve. *Traité de l'épilepsie*, 1852. — Hitzig. Sur l'histoire de l'épilepsie. *Archiv. für Psychiatrie*, 1898. — Unverricht. Sur l'histoire de l'épilepsie. *Archiv. f. Psychiatrie*, 1898. — *Epilepsy.* Un volume 627 pages, Mac Millan Company London, and New-York, 1907.

ÉPILEPSIES RÉFLEXES

Trousseau. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.* — Portal (*loco citat.*). — Ribes. *Mémoires de la Société médicale d'émulation*, tome IX. — Tissot (*loco citat.*). — Franck (*loco citat.*). — Bouveret. *Traité de l'empyème*, 1888. — Jeanselme. *Revue de médecine*, 1892, et *Médecine moderne*, 1895. — Camus. Thèse de Bordeaux, 1893-1894, n° 29. — Lamande. Thèse de Paris, 1896. — Cestan. *Gazette des hôpitaux*, 1898. — Ropert, Thèse de Paris, 1884. — Laborde. *Académie de médecine*, 1898. — Vires. Traitement des épilepsies sympathiques ou épilepsies réflexes *Montpellier médical*, n° 52, 1903. — Taillade. *Oreille et épilepsie.* Thèse de Lyon, 1889-1900, n° 33. — Salze. *Nez et épilepsie. Epilepsie réflexe.* Thèse de Lyon, 1902-1903, n° 49. — Sarthou. *Appendicite et épilepsie réflexe.* Thèse de Toulouse, 1908-1909, n° 831. — Lannois. Epilepsie d'origine nasale. *Société médicale des hôpitaux*, Lyon, 1902. — Bacon. Emploi de la castration dans le traitement de l'épilepsie. *Archives de neurologie*, 1880. — Martha. Epilepsie et vers intestinaux. *Archives générales de médecine*, novembre et déc. 1891. — Radœli. Vers intestinaux et épilepsie. *Gaz. dei Osped. e Clin.*, 18 juin 1905. — Roch. Des crises d'épilepsie d'origine pleurale. *Revue de Médecine*, 1905. — Jaboulay et Lannois. Sur le traitement de l'épilepsie par la sympathectomie. *Revue de médecine*, 1899. — Laborde. *Société de biologie*, 1898. — Vidal. *Société de biologie*, 1899. — Rodiot, Pansier et Cans. *Recueil d'ophtalmologie*,

1907. — Simon. *Épilepsie et muqueuse pituitaire.* — Perrin. Coïncidence d'épilepsie alcoolique et de vomissements réflexes provoqués par un tænia. *Société de médecine de Nancy*, 11 *mars* 1908. — Cordier. *Epilepsie pleurale.* Thèse de Lyon, 1910. — Marnier et Vallet. Epilepsie traumatique. *Gazette des hôpitaux*, 1910. — Polk. L'épilepsie par cause réflexe. *Medical Record*, vol. LXXIV, août 1908. — Roch. Crises épileptiformes spontanées d'origine pleurale. *Bulletin médical*, 21 mars 1908. — Villemin et Dieulafé. Appendicite et épilepsie. *Société de Chirurgie*, 13 janvier 1909.

ÉPILEPSIES TOXIQUES

A. Richet. Article « Convulsions » du *Dictionnaire de physiologie.* — Magnan. *Leçons de clinique médicale.*— Langereaux. Article « Alcoolisme » in *Traité de médecine Brouardel-Gilbert.* — « Alcool », article du *Dictionnaire de physiologie* de Ch. Richet. — Dusser. Thèse de Montpelier, 1898. — Vires. Traitement des épilepsies toxiques. *Montpellier médical*, 1904. — Percy. *Dictionnaire des sciences médicales.* — Joffroy et Serveaux. De l'épilepsie et des convulsions dans l'expérimentation animale. *Revue neurologique*, 1900. — Ballet et Faure. Action épileptisante du jus de tabac. *Société biologie*, 1899. — Nouett. Epilepsie psychique et intoxication caféique. *Journal de neurologie*, 1907. — Walter Rowland. Case of plumbi epilepsy. *British med. journal*, 1898. — William Ruxtan. Epilepsie saturnine. *Journal of mental sciences*, 1886.— Elié. *De l'épilepsie alcoolique.* Thèse de Paris 1907-1908, n° 87. — Gelma. *Considérations sur les rapports de l'épilepsie latente et de l'alcoolisme.* Thèse de Paris, 1908-1909, n° 117. — Badie. *Des formes cliniques de l'épilepsie saturnine.* Thèse de Lyon, 1907-1908, n° 33. — Ballet et Faure. *Médecine moderne*, 15 février 1898. — Vidal. *Société de biologie*, 1899. — Ballet, Faure, Laborde. *Tribune médicale*, mars 1899.— Nouet. Epilepsie alcoolique. *Epilepsia.* Art. 1, n° 1, 1909.— Vogt. Alcohol und Epilepsie. *Fortschritte der medizin*, 1908. — Bidie. *Formes cliniques de l'épilepsie saturnine.* Thèse de Lyon, 1907-1908. — Ramella. Epilepsie alcoolique. *Archives ital. de psychologie. Neuropathologie. Anthrop. criminelle.* Fasc. 6, 1908. — Combemale. *Descendance des alcooliques.* Thèse de Montpellier, 1887. — Léter. Thèse de Paris, juillet 1892. H. Martin. *Annales médico-psychologiques*, 1879. — Lhote. Thèse de Lyon, 1899-1900.

ÉPILEPSIES INFECTIEUSES

Pelissier. *Infection et épilepsie.* Thèse de Montpellier, 1898, n° 14. — Ménard. *Éléments de médecine pratique*, 1819. — Séglas. *De l'influence des maladies intercurrentes sur la marche de l'épilepsie.* Thèse de Paris, 1892. — Guyot. Attaques épileptiques dans la fièvre typhoïde. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1881. — Toulouse et Marchand. *Société de biologie*, 1899. — Bessière. Thèse de Bordeaux, 1895. — Dide. Fièvre typhoïde et épilepsie. *Revue de médecine*, 1899. — Lenoir. Thèse de Paris, 1900-1901, n° 71. — Lannois. *Revue de médecine*, 1893. *Lyon médical*, 1892. — Vires. Traitement des épilepsies infectieuses. *Montpellier médical*, 1904.— Veysset. *Infection et épilepsie.* Thèse de Paris, 1889. — Quérinaud. Thèse de Bordeaux, 1884. — Bourneville et Dardel. Épilepsie consécutive à une fièvre typhoïde. *Prog. méd.*, 1898. — Lemaire. Epilepsie d'origine pneumonique. *Revue de médecine*, 1888. Fradin. *Infection et épilepsie. La diphtérie chez les épileptiques.* Thèse de Paris, 1900-1901, n° 277. — Maire. *Contribution à l'étude des convulsions épileptiformes de la fièvre typhoïde.* Thèse de Montpellier, 1902-1903, n° 26. — Herbaux. *Rhumatisme et épilepsie.* Thèse de Lille, 1908-1909, n° 28. — Pierre Marie. Note sur l'étiologie de l'épilepsie. *Progrès médical*, 1897 ; *Semaine médicale*, 1892. — Miles (de Baltimore). Paludisme et épilepsie. *Amer. neur. Assoc.*, 1875. — Marandon de Monthyel. Contribution à l'étude des rapports de l'impaludisme et de l'épilepsie. *Revue de médecine*, 1899. — Köster. Épilepsie syphilitique. *Deutsche med. Wochenschrifft*, 1907. — Ballet et Lévy valensy. Crises épileptiques chez un malade dont la syphilis remonte à 42 ans. *Société médicale des hôpitaux.* 1907. — Chauvet *Influence de la syphilis sur les maladies du système nerveux.* Thèse d'agrègation, Paris, 1880. — Charrin. Épilepsie et infection. *Archives de physiologie*, 1896-1897. — Charcot. *Leçons cliniques*, 1875. — Dide. Épilepsie d'origine syphilitique. *Tribune médicale*, 1898. — Fédou. *De l'épilepsie syphilitique*, Montpellier, 1888.

ÉPILEPSIES AUTOTOXIQUES ET DIATHÉSIQUES

Bar. *Société médicale des hôpitaux*, mars 1900. — Tarnier. *Presse médicale*, 1897. — Bar, Mercier et Menu. *Traité de Tarnier et Budin*, vol. 3. — Bar. *Traité de Budin et Tarnier.*

— Bar. Sur la nature infect., *Interm. biologiste et du médecin*, 1899. — Ballantyne. *Edimburg medical*, 1885. — Vinay. *Maladies de la grossesse*, 1894. — Berthod. *Id.*, 1899. — Vaquez et Nobécourt. *Soc. méd. hôpitaux*, 1897. — Macé. Thèse de Paris, 1898. — Queirel et Raynaud. Rapport, 1900. — Maygrier. *Société d'obstétrique*, 1899. — Chirié. Thèse de Paris, 1907. — Parisot. *Rev. int. méd. et chirurgie*, 1899. — Bar. *Leçons de pathologie obstétricale*, fasc. II, page 438. — Butte. *Bulletin médical*, 2 mai 1906. — Winckler. *Virchow's Archiv*, 1899. — Rummo. *Riforma medica*, 1889. — Bonnaire. *Presse médicale*, 1898. — Tarnier et Chambrelent. *Annales de gynécologie*, 1892. — Thies. *Cent. für Gyn.*, 1904. — Bar et Daunay. *Soc. d'obstétr.*, avril 1907. — Audebert et Fournier. *Ann. gyn. et obs.*, 1907. — Hardi, *Journal of obstet. and. gyn.* nov. 1906. — Bonnaire. *Presse médicale*, 28 janv. 1905. — Macé. *Journal des Praticiens*, 1904. — Moran. *Amer. Journ. of obst.*, 1906, n° 5. — Amblard. Thèse de Paris, 1906. — Veit. *Gesellsch. für Geb.*, Berlin, 1895. — Weber. Rôle de l'auto-intoxication dans l'épilepsie. *Münch. med. Wochens.*, 1898. — Lohlein. *Congrès gynécologique de Bonn*, 1891. — De la Harpe (Dublin). *Journ. of observ. and gyn. brit. emp.*, février 1906. — Gutbrod. *Monats. für Geb.*, Bd. XXIV. — Lippmann. *Semaine médicale*, 1906. — Parvin. *Congrès de Genève*, 1896. — Mangiagalli. *Congrès d'obst.*, Paris, 1900. — Cotret. *Congrès de méd. Am. du Nord*, 1902. — Trepsat. *L'Encéphale*, 1908. — Bremann. *Revue médicale du Canada*, 1905. — Gualino. Contribution clinique à la pathogénie de l'épilepsie menstruelle. *Annales de fréniatrie*, fasc. IV, 1907. — Neri. Épilepsie et grossesse. *Monats. f. Geburtst und Gynæk.*, XXVI. — Bouchard. *Maladies par ralentissement de la nutrition.* — Jaumes. *Traité de pathologie générale.* — Alquier. *Doctrine médicale*, de Montpellier. — Grasset. Article « Diathèses » du *Dict. encyclopédique.* — Sardy. *Cours de Pathologie générale.* — Roger. In *Traité de Pathologie générale Bouchard.* Tome I^er. — Lemoine. *Nord médical*, 1897, n° 54. — Hufeland. *Journal de médecine pratique*, 1821. — Lépine et Blanc. *Revue de médecine*, 1886. — Finlayson. *British med. Journal*, 1890. — Jacoby. *New York Medical*, 1895. — Ebstein. Diabète et épilepsie. *Deutsch med. Wochenschrift*, 1899. — Lecorché et Talamon. Convulsions chez les diabétiques. *Études médicales*, 1881; *Belgique médicale*, 1903. Goutte et épilepsie. — Desbonnets. *Les complications nerveuses du diabète*, Thèse de Paris, 1899-1900. — Conner. Les attaques épileptiformes dans le diabète sucré, *The Practitioners Society of New York Medical Record*, n° 1958, 1908. — Garrod. *Traité de la goutte.* — Teissier. Des crises d'épilepsie liées à l'arthritisme. *Lyon médical*, 1885. — Nageotte. Goutte et épilepsie. *Revue des maladies de la nutrition*, août 1903. — Georget. Article « Épilepsie » du *Dict.* — Michaud. *Du rôle des émotions dans le traitement de l'épilepsie.* Thèse de Paris, 1906-1907, n° 20. — Herpin. *Du pronostic et du traitement curatif de l'épilepsie*, 1852. — Feré. *Les Épilepsies et les Épileptiques*, 1890, p. 279. — Legrand du Saule. *Société médico-psychologique*, 1885. — Fallat. *Annales méd. belges*, 1844, tome II, p. 64. — Lasègue. *Union médicale*, 1880. — Maurel. *L'épilepsie d'origine gastrique.* Thèse de Paris, 1904-1905, n° 536. — Corraão-Ferranicci. Épilepsie d'origine hépato-toxique. *Riv. de psych., Annali de neurologia*, 15 février 1898. — Dupré-Lefèbre. Épilepsie d'origine gastrique. *Nord médical*, 1898. — Faure. *Sur l'urémie convulsive.* Thèse de Lyon, 1891. — Faure. *Sur un syndrome mental fréquemment lié à l'insuffisance des fonctions hépatique et rénale.* Thèse de Paris, 1890. — Feyat. *Sur les intoxications intestinales.* Lyon, Thèse de 1890. — Klippel. De l'insuffisance hépatique dans les maladies mentales. *Archives générales de médecine*, août 1892. — Kuntzler. *Épilepsie d'origine gastro-intestinale.* Thèse de Nancy, 1890. — Lambert. *Origine gastrique des vertiges épileptiques.* Thèse de Paris, 1896. — Lépine. Épilepsie survenant à la suite d'un écart de régime. *Revue mensuelle médico-chirurgicale*, 1877. — Lévi. *Troubles nerveux d'origine hépatique.* Thèse de Paris, 1896. — Nelson-Tietz. Origine auto-toxique de l'épilepsie. *The alienist and neurologist*, 1897. — Perpère. Constipation et troubles mentaux. *Progrès médical*, 16 fév. 1907. — Weber. Sur le rôle de l'auto-intoxication dans l'épilepsie. *Münch. med. Wochenschrift*, 1898. — Subra de Salafa. *Auto-intoxication et psychoses menstruelles.* Thèse Bordeaux, 1904-1905, n° 48. — Parmentier. *De quelques manifestations de l'épilepsie sur le tube digestif.* Thèse de Lyon, 1902-1903, n° 180. — Alaize. *Du rôle de la fonction interne de l'ovaire et essai d'opothérapie ovarienne.* Thèse de Toulouse, 1905-1906, n° 50. — Marchand. Épilepsie survenue après ovariotomie. *Revue de psych.*, 1899. — Marchand. De la thérapeutique ovarienne chez les épileptiques. *Revue de psychiatrie*, 1899. — Bianchini. Épilepsie cataméniale. *Arch. de psch. neurolog.*, 1906. — Pirrone. *Archivio di fisiologia*, vol. II, 1905. — Guerrini. *Archives italiennes de biologie*, tome XLIII, fasc. I. — Mairet et Bosc. Recherches sur les effets de l'administration de la glande pituitaire chez les animaux et chez l'homme sain et épileptique. *Archives de physiologie*, 1896, n° 3. — Parhon et Uréchie.

Époques menstruelles et fréquence des accès d'épilepsie. *Société roumaine de Neurologie et de Psychiatrie*, 1908. — Silvestri. Castration et poisons convulsivants. *Gaz d. Ospedali et d. Cliniche*, 31 mai 1910. — Parhon. *Journal de Neurologie*, Paris, 1908. — Nicholson. *Revue de Neurologie*, 30 oct. 1902. — Zinke. *Am. Journ. of obst.*, fév. 1906. — Vassale. *Gaz. d'Osped.*, 5 août 1906. — Moussu. *Société de Biologie*, 13 juin 1903. — Frühinholtz et Jeandelize. *Presse médicale*, 1902. — Zaufroguini. *Clini. obst.*, déc. 1905. — Stern et Burnier. *Revue générale, Gazette hôpitaux*, 7 mars 1908. — Jeandelize. Baillière, 1903. — Cerf. *Anjou médical*, 1902. — Vassale. *Archiv. Ital. biologia*, 1905. — Vires. *Leçons de clinique médicale*, 1900. — Jacquemet. *Du myxœdème ; ses formes frustes*. Thèse de Montpellier, 1900. — Angueloheff. Thèse de Montpellier, 1900 et *Montpellier médical*, 1900, n° 8. — Bastin. Épilepsie thyroïdienne. 12e *Congrès des aliénistes et neurologistes*, Bruxelles, août 1903. — Claude et Schmiergeld. Altération des thyroïdes et des parathyroïdes dans l'épilepsie. *Société de Biologie*, 11 et 26 juillet 1908. — Waldmann. *Épilepsie et médication thyroïdienne*, Lyon, Thèse 1908-1909, n° 92. — Pioche. *Essai de la médication thyroïdienne dans l'épilepsie*. Thèse de Paris, 1902-1903, n° 133. — Paris. *Archives de Neurologie*, 1904. — Guiraud. *Essai de traitement de l'insuffisance cérébrale par les injections du suc de cerveau*. Toulouse, 1906-1907. — Veit. *Berl. klin. Vochens.*, 1903. — Pollak. *Ann. gyn. et obst.*, déc. 1904. — Cier. Thèse de Paris, 1907, n° 30. — De Bruine. Ploos van Amstel. *Rev. de médecine*, 1906. — Wilson. *Philadelphie Journ.*, 1906. — Porak. *Congrès*, 1900. — Macé et Pierra. *Soc. obst.*, 16 nov. 1905. — Audebert et Fournier. *Ann. gyn. et obst.* — Marfan. *Traité de pathologie générale de Ch. Bouchard*, tome 1er. — Christian. *Mémoires Académie royale de Belgigue*, 1890. — Burlureaux. Article « Epilepsie », *Dictionn. encyclopédique*. — Christian. *Congrès d'Anvers*, 1885. — Calmeil. *Traité des maladies inflammatoires du cerveau*, tome II, ob. 119. — Feré. *C. R. Société de Biologie*, 1889. — Chiffre. *L'intoxication toxémique*. Thèse de Montpellier, 1889. — C reau. *Des influences psychiques dans l'étiologie des états morbides*, Paris, 1889. — Ant. Dumas. *Bradycardies et faisceaux de His*. Thèse de Lyon, 1909. — Grasset. *Leçons de clinique médicale*. Le vertige cardio-vasculaire. — Grasset. *Traité élémentaire de physiopathologie clinique*, 1910, page 288. — Souques et Chéné. — *Société méd. Hôpitaux*, 29 janvier 1909. — Courtois-Suffit et Chéné. *Société méd. Hôpitaux*, 8 février 1909. — Angueloff. Thèse de Montpellier, 1901. — Vires. *Leçons de clinique médicale*, 1900. — Vires. Des épilepsies autotoxiques et diathésiques. Pathologie et thérapeutique générales. *Montpellier médical*, 1905 et 1906. — Rueff. Epilepsies cardiaques et phénomènes de rappel. *Revue de médecine*, 1903. — Pauly. Epilepsie et retrécissement mitral. *Soc. médicale des Hôpitaux*, 16 mai 1905. — Warin. *De l'épilepsie au cours de la cyanose*. Thèse de Lille, 1902-1903, n° 117. — Adroqué. *Contribution à l'étude du pouls lent permanent avec respiration de Cheyne-Stockes et attaques épileptiformes*. Thèse de Toulouse, 1902-1903, n° 508.

PRÉDISPOSITION — PATHOGÉNIE

Lhote. *Étiologie de l'épilepsie dite essentielle. Rôle de l'hérédité en général et de l'hérédité tuberculeuse en particulier*. Thèse de Lyon, 1899-1900, n° 172. — Mairet et Ardin-Delteil. *De l'hérédité*, Masson, Coulet, éditeurs. — Vires. *L'hérédité de la tuberculose*, in Aide-Mémoires Encyclopédie Leauté. — Gillet. *Contribution à l'étude du rôle de la consanguinité dans l'étiologie de l'épilepsie et de l'hystérie, de l'idiotie et de l'imbécillité*. Paris, Thèse 1900-1901, 416. — Touvaille. *De l'épilepsie fonctionnelle, primitive et héréditaire, particulièrement de cause et d'origine alcoolique ; de son traitement par le bromure de strontium et un régime adjuvant approprié*. Paris, Thèse, 1900-1901, n° 29. — Fèvre. *Du mariage des épileptiques*. Paris, 1899-1900, n° 61. — Kelle. *Du sommeil et de ses accidents chez les épileptiques et chez les hystériques*. Thèse de Paris, 1889-1900, n° 255. — Robin. *Contribution à l'étude des malformations dentaires chez les idiots, les hystériques et les épileptiques*. Thèse de Paris, 1901-1902, n° 681. — Carton. *De la durée de la vie chez les épileptiques*. Thèse de Paris, 1901-1902, n° 167. — Vernet. *L'assistance des épileptiques*, 1902. — Marchand. Thèse de Paris, 1899. — W. A. Turner. The morison lectures in Epilepsy. *British med. Journal*, mars et avril 1910. — De Buck. Pathogénie et diagnostic de l'épilepsie. *Bulletin de la Société de médecine mentale de Belgique*, 1907. — Nisipesco. Pathogénie de l'épilepsie. Les échanges nutritifs dans l'épilepsie. Thèse, Bucarest, 1909. — Parhon et Uréchie. Les effets du chlorure de calcium et du chlorure de sodium sur les attaques d'épilepsie. *Société roumaine de psychiatrie*, 1908. — Russel. La nature de l'épilepsie. *Lancet*, 39 nov. 1907. — Porter. *Medical Record*, 1909. — Legrain. *Hérédité et alcoolisme*, Paris, 1889. — Martin. De l'alcoolisme des parents. *Annales médicopsychologiques*, 1879. — Martin. *Les diplégies spasmodiques infantiles*. Thèse de Montpellier, 1901.

RECHERCHES UROLOGIQUES.

Acétonurie. — De Boeck et Slosse. *Bul. Soc. de Méd. ment. de Belgique*, septembre 1891. *Annal. médico-psychologiques*, 1892. — Neubauer-Vogel. *Analyse des Harns*, 1890, 9^e édit., 2^e partie, p. 94. — Rivano. *Annali di freniat.*, 1888, *Centralblatt. für Nervenheilkunde*, 1889, p. 579. — Tanzi. *Rivista sperimentale*, 1892, XVIII, p. 166. (Revue critique générale avec bibliographie). — Acken. Metabolism in the causation of epilepsy. *West M. Rey, Omaha*, 1905, XII, 188. — Agostini. Sull chimismo gastric e sul ricambio materiale degli Epil. in rapporto al valore della auto-intoxicazione nella genesi dell'acceso convulsivo. *Riv. sper. di fren.* R. E., 96, XXII, 265. — Ballet et Faure. Epilepsie d'origine hépatique. *Rev. de Neurol.*, 1899. — De Buck. *Etude pathogénique et thérapeutique de l'épilepsie.* Mémoire cour. par l'Ac. R. Méd. Belgique, année 1906. — Claude et Blanchetière. Recherches urologiques sur l'hystérie et l'épilepsie. *Soc. Neurol.*, juillet 1907.

Créatine, etc., Produits sulfo-conjugués. — Bleile. *New-York Medical journal*, 1809, n° 19. — Galante et Savini. *Annali di neuro.*, Naples, 1899, fasc. 1, 2, pp. 60-75; id. dans *Rivista mensile di psychiatria*, 1809, II, fasc. 9. — Magrangeas. *Contribution à l'étude des sulfo-éthers urinaires; état normal et pathologique.* Thèse Paris, 1907-1908. — Rossi. *Ann. di Freniat.*, etc. Torino, 93-4, iv-363, 1895. Cité d'après Kraïnsky, mémoire de 1900. — Donath. Des substances qui interviennent dans l'attaque d'épilepsie. *Annales médico-psychologiques.* Mai, juin 1907. — Ebstein. Diabète sucré en concordance avec l'épilepsie. *Deutsche medicin. Wochen.*, 1898.

Composés azotés. Agostini. *Loc. cit.*, 3. — Alessi. *Riforma medica*, 1898, XIV, p. I, 3513. — Dide. *Gazette des Hôpitaux.* Paris. 1899, n° 16.

Élimination azotée. Haig. *Brain*, 1893, vol. XVI, p. 230; 1896, vol. 19, fasc. 1, p. 61. — Ferrarini. *Anali di neur.*, 1898, XVI. — Guido Guidi. *Annali dell'Instit. psych. della Univ. di Roma*, 1902; 1903, vol. IX, pp. 15-50. — Guidi. Sulla patogenesia. *Rivista sperimentale di freniatra*, XXXIV, 1908. — Guidi et Guerri. Sul ricambio materiale negli epilettico. *Annali dell' Inst. Psichiat di Roma*, v. L., 1908. *Revue neurologique*, 1904. — Hebold et Bratz. *Deutsche medicinische Wochens.*, 1901, n° 36. — Hyde, *States Hospitals Bulletin*, 1896. — Kraïnsky. *Loc. cit.* — Mainzer. *Monatschrift für Psychiatrie*, 1901, v. X, 69. — Martinotti. *Annali di freniatria*, 1898, VIII, p. 149. — Mazocchi. *Rivista sperimentale di freniatra*, 1892, XVIII, p. 330. — Motti. *Influenza del carbonato d'ammonio sul decorso dell' epilessia*, 1908. — Paoli Pini. *Rivista sperimentale*, 1901, vol. XXVII, p. 187. — Roncorini. *Archivio di psychiatria*, 1900, XXI. — Nelson Teeter. Origine autotoxique de l'épilepsie. *State Hospitals bullet.*, 1896, I, 505-515. — Rosanoff. *J. of the. Am. Ass.*, Vol. L., 1908. — Sala et Rossi. *Annali della clin. neuro. e psyc.*, 1906. — Teeter. *Ann. d. insan.* Chicago, 1894, 5 Ti, 330. — Ferrarini. Epilessia auto-tossica d'origine epatica. *Riv. di Psychol.*, p. 305-310, Roma, 1897-98. — Galdi et Tarugi. *Nuovo contributo allo studio dei rapporti fra acidita urinaria ed epilessia.* — Morgagni. Milano, 1904, XLVI, 337-54. *Revue neurologique*, 1904.

Glysosurie alimentaire. — Arndt. *Berl. Klinik Woch.*, 1898. — Chvostek, Block, Moritz, cités par Mendel, thèse Wurtzburg, 1896. — Linossier et Roque. Glycosurie alimentaire chez l'homme bien portant. *Arch. méd. exp.*, mars 1895. — Lugiato, de Padoue. *Rivista sper difren.*, volume XXXIV. — Haedke. *Deuts. med. Wochen.*, 1901. — Ranan. Congrès de médecine de Vienne, 1901. — Van Oordt. *Munch. med. Wochen.*, 1898. — Kraïnsky. *Pathologie de l'épilepsie.* Mémoire cour. par Ac. R. Méd. Belgique, 1900. — Masoin. Nouvelles recherches cliniques sur l'épilepsie. *Bull. Soc. de méd. mentale de Belgique.* Bruxelles, 04586-44, *Arc. intern. de pharmac. de Bruxelles et Paris*, 1904-5, XIII, 387-443. *Annales médico-psychologiques.* Paris, 05-9, s. i. 419-437.— Masoin. Application de la diazoréaction urinaire au pronostic de l'état de mal épileptique. *Société de neurologie.* Paris, 1907, XII, 21-50. — Monfet (L.). Soufre neutre et diazo-réaction. *Société de Biologie.* Paris, 28 novembre 1903. — Paoli. Sul poteri sintetici negli epilettici. *Gior. di psichiat. clin. e manic.* Farara, 1903, XXXI, 13-28. 10 tab. — Pardioli (B). — Contributo allo studio della excrezione minaria nei disturbi psichici post epilettici. *Med. ital.* Napoli, 1907, V. 630-632.

Phosphates. — Nombreuses indications bibliographiques. Voir Masoin. — Mairet. Volume chez Masson, Paris, 1884. *Encéphale*, 1885. — Rivvano. *Annali di freniatria*, 1888. — Smith. *Journal of Mental science*, 1890. — Voisin. *Epilepsie*, Paris, 1897, p. 126.

Polyurie. — Dide et Stennit. *Gazette des Hôpitaux*, 1899. — Putnam and Pfaff. Experimental research showing that uric acid secretion is not regulary diminished in the E. — *Am. J. m. sc.* Phil., 1900, CXX, 149. — Rivano. Sulfates. *Annali di freniatria*, 1888, vol. I. —

Roude (U.). Recherches sur le métabolisme des épileptiques. *Deutsches Archiv. für Klin.*, 1909. Vol. XCV, med. fasc. II, pages 137 à 202. — Sala et Rossi. Sur quelques éléments des échanges chez les épil. *Annali della clinica di Neur. di Pavia*, 1906. *Revue neurologique*, p. 1049. — Voisin et Krantz. Accès convuls. et élimin. *Revue neurologique*, 1905, 533. — Voisin et Krantz. Elimination urinaire pendant le régime ordinaire et déchloruré, *Arch. de méd. exp.*, mars 1905. *Revue neurologique*, 1905, 1192.

SANG.

Alcalinité. — Lui. *Rivista sperimentale di freniatria*, 1898, XXV, p. 1. — Charon et Briche. *Archives de neurol.*, décembre 1897. — Lambranzi. *Rivista di patologia nervosa e mentale*, 1899, n° de juillet. — Besta. Contributo allo studio delle ipotermie negli epilettici. *Riv. sper di frenia.*, Vol. XXVIII, 1902. — Ricerche sopra la pressione sanguinat il polso e la temperatura degli E. *Riv. sper. di freniat.* Reggia Emilia, 1906, XXXII, 306-22. — Ricerche sopra il potere coagulante del siero di sangue degli epilettici. Analisi quantitativo del fermento fibrinoso. *Rif. Med.*, an. XXII, 1891-1893 *Revue neurol.*, 1907, p. 120. — Bra. *C. r. Acad. des Sciences.* Paris, 6 janvier 1902; in extenso dans *Revue neurologique*, Paris, 30 mai 1902. — De Buck. *Loc. cit.* — Cadet. Thèse de Paris, 1881. Travail sous la direction du professeur Hayem.

Calcium (action des sels de). — Ferrarini. *Archivio di psichiat.*; *Méd. légale*, 1905; *Annales médico-psychologiques*, 1909. — Linguerri. *Journ. psich. clin. e tec.*, Maio 1905. — Perugia. *Morgagni*, Milano, 1908. — Roncorini. *Riv. Sper. di freniat*, 1904. — Sabbattani. *Arch. ital. de Biologie*, 1899. — Claude, Schmiergeld, Blanchetiere. La résistance globulaire et le pouvoir hémolytique du sérum chez les épileptiques. *Encéphale*, Paris, 1908, III, 252-265. — Claude et Schmiergeld. Étude sur 17 cas d'épilepsie au point de vue de l'état des glandes à sécrétion interne. *Revue Neurol.*, 1908, XVI; *C. R. Soc. de Biologie*, juillet 1908. — Claus et Van der Stricht. *Pathogénie et traitement de l'épilepsie.* Mém. cour. Ac. R. med. Belgique, 1894, p. 210. — Dide... de Rennes. Du sang chez les aliénés. *Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de Lille*, 1906. — Féré. Altérabilité des globules rouges. *C. R. Soc. Biol.*, p. 215; Diminution de l'hémoglobine chez les aliénés. *Soc. de Biol.*, 1889, p. 104-131-164. — Fleury. Quelques graphiques de tension artérielle, pouls capillaire. Force dynamométrique chez des épileptiques. *Société de Biologie*, 1899, p. 976. — Formanek et Haskover. — *Globules rouges.* Mémoire à l'Académie Tchèque, 1895. — Hélène Kehlmann. *State Hospitals Bulletin*, 1897, n° 1.

Hémoagglutination. — Frisco. *Annali della clin. di malatt. ment. e nerv. di Palermo*, 1905, vol. II. — Hénoque. Article « Hématoscopie ». *Dict. encycl. des Sc. méd.*, 4e série, t. XIII; *Comptes rendus de la Soc. de Biol.* Paris, 1888. — Ieba. Cytolysines dans le sang des aliénés. *Revue neurologique*, 1907, p. 163. — Jones. *Journal of Physiology*, 1885, vol. VIII, p. 1. — Lannois et Lesieur. Microbiologie. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 1903. — Lemoine. Épilepsie par chloro-anémie. *Revue de psychiatrie*, 1897, n° 1. — Marchand. *Pouls et température dans accès, vertiges épil. et attaques hystéro-épil.* Th. Paris, 1898. — Marro. La pressione sanguigna negli epilettici. *Giorn. d. r. accad. di med. di Torino*, 1901, LXIV, 210-12. — Morselli et Pastore. Eosinophylie. *Boll. dell. R. acad. med. Genova*, 1905, n° 1. — Onuff et Lograsso. Rech. sur le sang. *Amer. journal of the med. sc.*, février 1906. — Paulet. *France médicale*, 1867. D'après le *Dictionnaire de médecine* de Jaccoud. Article « Épilepsie » par A. Voisin, p. 609. — Pearce et Boston. Le sang dans l'épilepsie. *The american journal of insanity*, avril 1904, p. 597; Globules rouges. *The american journal of insanity*, avril 1904. — Percival Mackie. *Journal of mental science*, 1900, p. 34. — Perugia. *Morgagni.* Milano, 1908. — Pugh. *The Brain*, 1902, vol XXV, n° 100, p. 501. — Rutherford Macphail. Maladies du sang. *Dictionary of psychological-medicine*, 1892. — Smoth (J.). *Journal of mental science*, octobre 1890. — Tirelli. Isotonie du sang des aliénés. *Ann. di freniat.*, 1902. — Tirelli et Brossa. A proposito del neurococco di Branel sangue degli E. *Riforma med.* Roma, 1903, XIX, 954-6; *Ann. di Freniat.*, 1905, XIII, 206. — Tobde. Recherches sur l'isolyse chez les épileptiques. *Archivio di psichiatria. Nevropat., Antrop. crimi. e Med. leg.*, vol. XXVII, fasc. 4-5, p. 546, 1906. — Voisin (Jules). *Traité de l'épilepsie*, chez Alcan, 1897. — Winckler (P.). *Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie*, 1891. — Hoppe. *Société allemande de Psychiatrie*, 1908.

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Bactériologie. — Donzello. *Riv. medica*, Palerme, 1900, vol. III, p. 350. — Féré. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 21 oct. 1893. — Marie. *Semaine médicale*, 1892.

Composition chimique. — Donath. *Zeits. für Physiologie*, t. XLII, 1904. — Lendhorf et Baumgarten. Acide lactique. *Zeits. exper. Path. und Ther.*, IV, 2, 1907. — Subsol. Th. Paris, 1903, n° 308. — Vitemann. Le régime déchloruré dans l'épilepsie. *Soc. Méd. Hôp.*, 1906.

Choline. — Buzzard et Allen. *Review of neurol. und psychiatrie*, n° 7, 1905. — Cesary. *Compte rendu Société de Biologie*, Paris, 1907, XII, 6668. — Claude et Blanchetière. *Congrès de Lille*, 1906. — Donath. *Zeitsch. für Phys. Chemie*, XXXIX, 1903; *Deutsche Zeitsch. f. Nervenh.* Leipzig, 1904, XXVII, 71-115; *Med. times*, n° 5, 1905; Réponse à Mansfeld. *Zeitschr. für Physiologie*, 2563, 1904. — Donath. Choline et neurine. *Deutsche Zeits. für nervenheilkunde*, LXXVII, 1905; Microscope polarisant. *Journal of Physiologie*, 33, et *Revue de Neurologie*, p. 432, 1906. — Gumfrecht. *Congrès de médecine allemande*, 1900. — Gautrelet. *Réunion biologique de Bordeaux*, 7 juillet 1908. — Handelsman. *Deutsche Zeitsch. f. Nervenh.* Leipsig, 1908. — Kajura. *Quarterly journal of experimental Physiologie*, p. 291, 1908. — Mansfeld. *Zeit. für Physik und Chemie.* Vol. XLII, 1904. — Moll et Halliburton. *The Lancet*, avril 1901. — Rosenfeld. *Deutsche med. Wochen.* n° 28, 1904. — Schmidt. *Zeits. für physiol. Chemie*, 1907. — Wilson. *Revue de neurologie*, n° 8, 1904. — Alberto Ziveri. Choline et potassium. *Revue italienne de Neuropathologie*, I, fasc. 3, 1908.

Cytologie. — Babinski et Nageotte. *Soc. méd. des hôp.*, 30 mai 1901. — Gilbert-Ballet et Valensi. Lymphocytose. *Soc. de Neurologie*, 7 novembre 1907. — Maillard. *Le cyto-diagnostic.* Th. Bordeaux, 1902. — Nageotte. *Soc. méd. des hôp.*, 31 janvier 1901. — Nageotte et Jamet. *Soc. méd. des hôp.*, 17 janvier 1902, — Séglas et Nageotte. *Soc. méd. des hôp.*, 13 juin 1901. — Widal. *Soc. méd. des hôp.*, 14 février 1902. — Widal, Sicard et Monod. *Société méd. des hôp.*, 18 janvier 1901.

Pression. — Bergmann. *Arch. f. klin. chir.*, Bd 59, 1899. — De Buck. La ponction lombaire. *Congrès belge de neurologie et psychiatrie de Liège*, 1905. — Navratzki et Arndt. *All. zeits für psych.*, octobre 1899. — D'Ormea (A.). *Arch. ital. de biologie*, Turin, 1902, e *Riv. speriment. freniat*, XXVIII, p. 49-78, 1902. — Pichenot et Castin. Un cas de mal épileptique traité par la ponction lombaire. *L'Encéphale*, n°1, 1907. — Stadelmann. *Deutsche med. Wochen.*, 1897. — Tissot. *Presse méd.*, 9 mai 1908.

Propriétés thérapeutiques. — Roubinovitch. *Société méd. des Hôpitaux*, 25 novembre 1908. — Riedel. *Archives brésiliennes de psychiatrie*, 1908.

TOXICITÉ

TOXICITÉ URINAIRE

Agostini. *Rivista sperim. di Freniatr.*, vol. XXII, fasc. II, 1896. — Bleile. *New York medical Journal*, n° 19, 1897. — De Boeck et Slosse. *Loc. cit.* — Brugia. *Riforma médica*, 1892, n^os^ 218 et 223. — Chevalier-Lavaure. Thèse de Bordeaux, 1890. — Claus et Van der Stricht. *Mémoire* couronné de l'Académie royale de médecine de Belgique, 1896, p. 226 et suiv.; *Congrès des aliénistes de langue française.* La Rochelle, 1893. Rapport de F. Chevalier-Lavaure. Discussion: G. Ballet, Séglas, J. Voisin, A. Voisin, etc. — Deny et Chouppe. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 30 novembre 1889. — Evans. *Journal of the American medical Association*, 1894. — Ferranini. *Annali di neuro.* Naples, 1898, XVI, p. 329. — Féré. *C. R. Soc. Biol.*, pages 205, 257 et 514, 1893. — Godart et Slosse. *Congrès de physioloyie.* Liège, 1892; *Journal de méd. chirur. et pharmacol.* Bruxelles, 1893, n° 26; 1894, n° 34. — Hérold et Bratz *Deutsch. medicin. Wochen.*, 1901, n° 36. — Mairet et Bosc. *Annales médico-psychologiques.* Paris, janvier 1892; *Soc. Biol.*, 96, 10, III. — Mairet et Vires. *Acad. de médecine*, 26 janvier 1897. — Marette (Ch.). Thèse de Paris, 1894. — Marinesco et Sérieux. *Soc. de Biologie*, févr. 1895. — Marro. *Annali di freniatria*, 1892. — Masoin (Paul). *Archives de Physiologie.* Paris, avril 1895. — Massaut. *Bulletin de la Société de médecine mentale de Belgique*, décembre 1895. — Mirto. *Atti della R. Acad. di Scienze medic. di Palermo*, 1891. — Pellegrini. *Rivista sperimentale*, 1897, XXIII, p. 114. — Roncorini. *Archivio di psychiat.*, 1900, XXI. — Séglas (di. Fré.). *Archives générales de Médecine*, 1893. — Stéfani. *Revista sperimen.*, 1900, XXVI, p. 595. — Tambourini et Vassale. Cités par Kraïnsky. *Mémoire* de 1900. — Tramonti. Équivalents épileptiques. *Riv. quind. di psicol. psichiat. neurop.*, octobre 1898, p. 165. — Voisin. *Soc. méd. des hôpitaux*, 1892. — Voisin et Peron. *Archives de Neurologie*, 1892, II, n° 71; 1895, I, n° 73. — Voisin et Petit *Arch. de Neurologie*, n° 98-102, 1895. — Weil et R. Dubois. *Semaine médicale*, 1891.

TOXICITÉ DU SANG

D'Abundo. *Rivista speriment.*, 1892, XVIII, p. 292. — Alter. *Neurol. Central.*, 1903. — Capellari. *La pratice del Medico.* Naples, janvier 1902, p. 166. — Cololian. *Archives de Neurologie*, 1899, 2-5, VII, 177. — Ceni. Hypotermie nelle pilessia e loro rapporti col potere ipotermico del sangue; *Riv. sperim. di Freniat.*, vol. XXVI, fasc. 4, p. 585; Influenza del sangue degli epilettici sullo sviluppo embryonali con speciali considerazione sulla teoria auto-tossica. *Riv. sper. di Freniat.*, vol. XXI, p. 968.

Autocytotoxine. — Ceni. *Central. f. Nerven u. Psychiat.* Berlin und Leipzig, 1905, XXVIII, 213-24. *Riv. sper. di Freniat.* Reggio Emilia, 1899-1900-1901-1903-1904. — Ceni et Pastrovitch. *Riv. sper. di Freniat.* Reggio Emilia, 1901, XXVII, 1103. — Donath. *Deutsche Zeitschrift f. Nervenh.*, XXXIII. — Herter. *Journal of nervous and mental Disease*, 1899, n° 2, p. 73. — Kraïnsky. Voir chap. 5, *Mémoire* de 1900. — Mairet et Vires. *Soc. de Biol.*, 1898, p. 678. — Raggi. *Rivista sperimentale*, 1881, VII. Sala et Rossi. Propriétés prétendues toxiques et thérapeutiques du sérum. *Revue neurologique*, 1905, p. 536, 1906, p. 1049. — Teeter. *State Hospitals Bulletin*, 1897. — Vires. Recherches personnelles. Montp. 1906, XXIII, 371.

TOXICITÉ DU LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN

Buck (de). *Bull. de la Soc. de médecine mentale de Belgique*, 1905. — Buzzard et Allen. *Review of neurol. u. Psych.*, n° 5, 1905. — Dide et Sacquepée. *Société de Neurologie*, Paris, 1901. — Pellegrini. *E. Rif. med.* Roma, 1901, II, 638. — Sicard. Thèse de Paris, 1902. — Widal, Sicard et Ravaut. *Soc. de Biologie*, 23 juillet 1898. — Smesol. Thèse de Paris, 1903.

TOXICITÉ DE LA SUEUR

Féré. *C. R. Soc. Biol.*, 1893. — Cabitto. *Riv. sper. di Fren. R, E.* 97, XXIII, 52-57. *Riv. di med. leg.* Milano, 97, I, 12. — Mairet Ardin-Delteil. *C. R. Société de Biologie.* Paris, 1900, LII, 1040. — Mavrojannis. *Revue de psychiatrie.* Paris, juillet 1898, p. 197.

Température. — Bosc. Thèse de Montpellier, 1890-1891. — Mairet et Bosc. *Montpellier médical*, 1892.

TOXICITÉ DU SUC GASTRIQUE

Agostini. *Loco citato.* — Masetti. *Riv. sper. di Freniatria*, 1894, vol. XX. — Voisin et Petit. *Archives de neurologie*, 1895. — Clément. L'activité des échanges nutritifs chez l'épileptique. Thèse de Montpellier, 1909.

SÉRUMS — AUTOCYTOTOXINES.

I

Baroncini et Giacometti. — Recherches sur le sérum neurotoxique. *N. Racoglitore Méd.*, 1903, 11, 481, 495. — Biery et Petit. Pouvoir cytotoxique du sérum consécutif à l'injection de nucléo-protéides. *C. R. S. B.*, 1904, *Ac. d. S.*, 1904. — Biery, Petit et Schaeffer. Sérum hépatotoxique par injections de nucléo-protéides. *C. R. S. B.*, 30 nov. 1907. — Boeri. Sur le sérum neurotoxique. *Gazette de Osped. et deg Clini*, 1902, 30 nov., 1428. — Centanni. Le neurosérum; sérums destructeurs et protecteurs du système nerveux. *Riforma medica*, 1900, IV. — Charpentier. *Injections intracérébrales de toxines*, thèse de Paris, 1899. — Delezenne. Sérums neurotoxiques artificiels. *C. R. Ac. Sc.* 9 avril 1900, *An. Inst. Past.*, 25 octobre 1900. — A. Delille. Préparation d'un sérum neurotoxique par la méthode d'immunisation rapide. *C. R. S. B.*, 1904, 510-512. — A. Delille. Lésions produites par les sérums neurotoxiques. *C. R. S. B.*, 1904, 551-553. — A. Delille et Leenhardt. Préparation de sérum hépatotoxique par injection de nucléoprotéides. *C. R. S. B.*, 1907. — Dopter (Ch.). Action des sérums toxiques sur l'écorce cérébrale des cobayes. *Rev. de neurol.*, 1902, p. 646. — Enriquez et Sicard. Sérums neurotoxiques. *C. R. S. B.*, 3 nov. 1900. — Henderson. Quelques remarques sur le sérum neurotoxique. *Univ. Penn. Med. Bull. Philadelphie*, 1903, XVI, 260. — Pirone. Sur les sérums neurotoxiques. *Lo Sperimentale*, 1903, II, n° 3. — Ravenna. Sérums cytotoxiques et neuro-sérums. *Riforma medica*, 1902, II. — Ricketts et Rothstein. Sur l'action du sérum neurotoxique. *Transact. of the Chic. Pathol. Society*, vol. V, n° 11, p. 207, 1903. Cité par Henderson. — Roux et Borrel. — Injections intracérébrales. *A. de l'I. P.*, 1898. — Szczawinska (W.). *Sérums cytotoxiques.* Thèse Paris, 1901.

II

Abundo (D'). *Rivis. Speri. di Fren.*, 1896. — Ar henius (Svante). La chimie physique dans ses rapports avec la sérothérapie. *Bull. Inst. Past.*, t. II, n° 13, 1905. — Calmette. *Venin des serpents*, 1896-1906. — Catola. Epilepsie et sérothérapie. *Rivista di patol. nervosa e mentale*, 1903. — Ceni. Effetti del sangue degli epileptici sullo sviluppo embrionall. *Rivis. sperim. di Fren.*, 1899. — Id. X. Congrès de la Soc. de Freni. *Rivista sperimenl. di hem.* 20 déc. 1900. — Nouvelles propriétés toxiques et thérapeutiques du sang des épileptiques. *Rivist. speriment. di Freni*, 1901. — Ceni et A. Pastrovich. Recherches expérimentales sur l'étiologie autotoxique de l'épilepsie, *R. Sperim. di Fren.*, 1901. — Ceni et Pini. Sur la toxicité du sang des aliénés. *Riv. Sperim. di Fren.*, 1902. — Ceni. Autocytotoxine et antiautocytotoxine spécifique chez les épileptiques. *Neurol. Centralblatt*, 1903. — Ceni. Sur la nature et la spécificité de la substance toxique contenue dans le sang des épileptiques. *Neurol. Central.*, 1903. *Centralblatt f. Nerven. und Psych.*, 15 mars 1906, et *Rivis. Sper. di Fren.*, 1905. — Ceni. Nouvelles propriétés du sang des épileptiques. *Rivis. sperim. di Freni*, 1906. — Claus et V. der Stricht. *Pathogénie et trait. de l'épilepsie.* — Courmont. *Pathologie générale*, 1907. — Courmont et Doyon. Le tétanos. *Actualités médicales*, 1899. — Dide. Etude du sang chez les aliénés. *Congrès de Lille*, août 1906. — Valeur de la fièvre typhoïde dans l'étiologie de l'épilepsie. *Revue de méd.*, 1898. — Ehrlich et Morgenroth. *Berlin. Klin Wochens.* 1899, 1900, 1901. — Euzière. *La prédisposition locale.* Thèse de Montpellier, 1907. — Gerhartz. Le sang dans l'épilepsie. *Neurol. Centralblatt*, 1904, n° 18. — Guiraud. *La propriété neurologique.* Thèse Montpellier, 1907. — Guidi. Un cas d'épilepsie traité par la méthode de Ceni. *Annal. de Inst. psich. di Roma*, 1901-1902. — Krainsky. *Pathogénie et traitement de l'épilepsie*, 1900. — Le Dantec. *Introduction à la pathologie générale*, 1906. — Masoin. Nouvelles recherches chimiques sur l'épilepsie. *Ann. med. pych.*, 1905. — Mairet et Vires. *Congrès français de méd. interne.* Nancy, 1896; *C. R. Soc. Biol.*, 1898. — Mazzei. La sérothérapie de l'épilepsie par la méthode de Ceni. *Riforma medica*, 1904. — Metchnikoff. *L'immunité*, 1901. — Pearce et Boston. Le sang dans l'épilepsie. *Amer. Journ. of Insanity*, 1904. — Perrin (Jean). Mécanisme de l'électrisation de contact et solutions colloïdales. *Journal de chimie physique*, 1905. — Pini (P.). Auto-intoxication acide dans l'épilepsie. *Riv. sper. di Freni*, 1901, 15 avril. — Roubinovitch. *Bull. et mém. Soc. méd. hôpitaux*, Paris, 1908. — Sala et Rossi. De certaines propriétés prétendues toxiques et thérapeutiques du sang des épileptiques. *Neurol. Centralbl.*, 10 sept. 1903. — Tiengo. Contribution au traitement de l'épilepsie par la méthode de Ceni. *Rivis. sper. di Freni.*, 1904. — Turner. Nature et traitement de l'épilepsie. *The Lancet*, 18 mars 1905. — Vires. Mémoire présenté pour le prix Herpin. de Genève, 1902. — Epilepsies auto-toxiques et diathésiques. *Montpellier médical*, 5 mai 1905. — Recherches personnelles sur la pathogénie de l'épilepsie, *Montpellier médical*, octobre 1906. — Flexner et Moguchi. *Journal of path. and bacht.* Un tome VIII, mai 1903. — Flexner et Moguchi. On the plurality of cytolysines in snake venon. *Bull. univ. Pensylvania.* Tome XVI. 1903. — Calmette. *Institut Pasteur*, 1898. — Nic. *Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1904-1905. — Calmette. *Les serpents venimeux.*

TRAITEMENT DES SYMPTÔMES

Poirault. *Les méthodes de traitement de l'épilepsie.* Thèse de Paris, 1905-1906, n° 111. — M. de Fleury. Traitement médical de l'épilepsie. *Académie médecine*, 26 avril-6 septembre 1898. Quelques remarques sur le traitement de l'épilepsie. *Journal des Praticiens*, 1898. — Pichenot et Castin. Un cas de mal épileptique traité par la ponction lombaire. *Encéphale*, janvier 1907. — Sizaret. *Note sur le traitement de la crise d'épilepsie*, 1907. — J. Vires. Traitement de l'épilepsie chronique avec paroxysmes et de l'état de mal épileptique. *Gazette des hôpitaux*, n° 18, 1904. — Herpin. *Du pronostic et du traitement curatif de l'épilepsie*, 1882. — Mairet. *Progrès médical*, 1891. — Cure. Thèse de Montpellier, 1891. — Legrand du Saulle. *Gazette des hôpitaux*, 1868. — Gilles de la Tourette. *Semaine médicale*, 1901. — Bourneville. *Gazette médicale de Paris*, 1876. — De Girard et Vires. Contribution à l'étude des solutions salines concentrées. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 6, novembre 1902. — Debreil. *Contribution à l'étude de la poudre de Cassarini.* Montpellier. Thèse, 1908-1909, n° 95. — Lafforgue. *De quelques manifestations de l'épilepsie sur la peau et les muqueuses.* Thèse de Lyon, 1908-1909, n° 19. — Trey-Signalès. *Le décubitus latéral gauche comme moyen épilepto-frénateur héroïque.* Thèse de Toulouse, 1908-1909, n° 768 — Dorando. *De l'action des vaporisations d'éther dans le traitement de quelques maladies nerveuses.* Thèse de Lille, 1906-1907, n° 34. — Montfin. *Contribution à l'étude de la colère chez les épileptiques.* Thèse de Montpellier, 1904-1905, n° 90. —

Grondone. *De l'épilepsie choréiforme.* Thèse de Lyon, 1904-1905, n° 118. — Fayfaut. *Le chlorure de sodium et la cure de déchloruration.* Thèse de Bordeaux, 1904-1905, n° 73. — Laufer. *L'hyperchloruration et l'action des bromures dans l'épilepsie.* Thèse de Paris, 1900-1901, n° 281. — Mathieu. *Contribution à l'étude du vertige et en particulier du vertige épileptique.* Thèse de Paris, 1900-1901, n° 345. — Riallaud. *Contribution à l'étude du traitement médical de l'épilepsie.* Thèse de Paris, 1900-1901, n° 357. — Catala. *Essai d'un nouveau traitement des maladies mentales et de l'épilepsie.* Thèse de Toulouse, 1900-1901, n° 420. — Déséry. *Contribution à l'étude du traitement diététique de l'épilepsie.* Thèse de Montpellier, 1902-1903, n° 45. — Vitemann. *Le régime déchloruré dans l'épilepsie.* Thèse de Paris, 1905-1906, n° 315. — Buvat. Thèse de Paris, 1901. — Morgan et Hodskins. *Boston med. Surg. Journal*, 1905. — Long. Traitement prolongé de l'épilepsie. *Revue de médecine*, 1909. — Balint. *Berlin. Wochenschrift.*, 1902, et *Neurolog. Centralblatt.*, XXII, 1903. — Schnitrer. *Neurol. Centralblatt.*, XXI, 1902. — J. et R. Voisin et Nonero. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1905. — Courmont et Crémieux. *Lyon médical.* — Charrin. *Congrès de médecine.* Bordeaux, 1895. — J. et R. Voisin et Rendu. *Archives de neurologie*, sept. 1906. — Muskens. *Neurolog. Centralblatt.*, XXIV, 1905. — Pichenot et Castin. *Encéphale*, 1907. — Friedel. *Archiv. Neurologi.*, 1906. — Briand et Halberstadt. *Archives générales de médecine*, 1908. — Marie. *Archives de neurologie*, 1908. — Kinandalt. Traitement diététique des épileptiques. *Archives internationales de neurologie*, vol. IV, 7e série, 1910. — Aubibert. *Marseille médical*, 1909. — Brunon. Épilepsie et régime alimentaire. *Normandie médicale.* Rouen, 1908. — Moreno. Traitement de l'épilepsie essentielle. *Revue méd.*, Séville, 1908. — Lorenz. Traitement de l'épilepsie par la méthode de Flechsig. *Central. f. Thérapie*, 1899. — Rohrmann. Traitement de l'épilepsie par la bromuline. *Monatsch. f. Psychiatr. u. Neurolog.*, 1898. — Ottone. La céphalopine dans le traitement de l'épilepsie, de l'hystérie et d'autres maladies nerveuses. *La Riforma medica*, an XXIV, 1908. — Rebizzi. Bromure de potassium en injections hypodermiques. *Annali del Manicomio provinciale di Perugia*, an II, f. Ier, 1908. — Robinson. Étude clinique des composés du brome. *Journal of the American medical Association*, 18 janvier 1908. — Shananan. Œdème pulmonaire aigu comme complication des crises épileptiques. *New York med. Journal*, 11 janvier 1908. — Séglas et Heitz. Traitement de l'épilepsie par la méthode de Flechsig. *Archives de neurologie*, 1900. — Wahl. Les traitements modernes de l'épilepsie. *Annales médico-psychologiques*, 1909. — Spratling. Récents progrès du traitement de l'épilepsie. *Albany Medical Annals*, février 1908. — Viviani. Sur le traitement de l'état du mal épileptique avec le bromure de potassium par la voie hypodermique. *El Cesalpino*, juin 1909. — Netter. Société biologie (Sels de calcium), 1907. — Parrhon et Uréché. Congrès des aliénistes et neurologistes. Genève, Lausanne, août 1907. — Mac-Callum et Voegtlin. *Semaine médicale*, 1909. — Bioglio. 1er Congrès italien de neurologie. Naples, 8 avril 1908. — Lallemand et Dupouy. *Gazette des Hôpitaux*, 30 avril 1910.

ÉPILEPSIES SUIVANT L'AGE

Marchand et Houët. De l'épilepsie tardive. *Gazette des hôpitaux*, n° 104, 1907. — Delanef. *Essai sur l'étiologie de l'épilepsie tardive.* Thèse de Paris, 1883. — Jabot. Thèse de Nancy, 1890. — Hubert. *De l'épilepsie tardive.* Thèse de Paris, 1903. — Mendel. Épilepsie tardive. *Deutsch. Med. Wochen.*, 1893. — Maugpaté. *Annales méd.-psychol.*, 8e série, tome II, 1895. — Lüth. Die Spätepilepsie Allg., *Zeits. f. Psych*, vol. LVI, 1899. — Kiernan. *The alienist and neurologist.*, avril 1897. — Marvin. *Ann. méd.-psych.*, 1902. — Kowalevsky. *Centralblatt für Nervenm.*, XX, 1897. — De Nasoin. *Zeit. f. klin. med.*, 1885. — Rossi. *Riforma medica*, VI, 1895. — Hochhaus. *Neurol. Centralbl.*, XVII, 1898. — G. Carrière. *Nord médical*, 1904. — Symson. Épilepsie sénile. *Brit. med. Journal*, 1894. — Anglade. Épilepsie tardive. *Soc. méd. de Bordeaux*, 1907. — Anglade et Jacquin. *Annales médico-psychol.*, 1908. — Rogier. Thèse de Paris, 1878. — Legluss. *Revue de médecine*, 1885. — Matorine. Thèse de Montpellier, 1910. — Léri. Le cerveau sénile. *Congrès de Lille*, I, 7 août 1906. — Savill. Épilspsie sénile. *The Lancet*, 1909. — Kassovitz. *Vorles. über Kinderkranch.* Leipzig, 1892. — Deseille. Thèse de Paris, 1887. — Legendre. *Revue pratique d'obstétrique*, 1898. — Marfan. *Journal de médecine et de chirurgie pratique*, 1901. — Marois. Thèse de Paris, 1893. — Nauwalers. *Revue médicale belge*, 1897. — Lemesle. Sérothérapie dans les convulsions. *Anjou médical*, 1898. — Ginsburg. *De l'épilepsie chez l'enfant en rapport avec l'évolution dentaire.* Thèse de Montpellier, 1899-1900, n° 51. — Baumel. *Précis des maladies des enfants* et *Leçons de clinique médicale infantile.* — Bousquet. *Les épilepsies réflexes d'origine dentaire et gastro-intestinale chez l'enfant.* Thèse de Montpellier, 1905. — Moussous et d'Espine. *Congrès français de médecine.* Toulouse, 1902. — Boncourt. Sur l'épilepsie infantile et son traitement par le bromure. *Progrès médical*, 1910.

RELATIONS DU FOIE ET DE LA RATE EN PATHOLOGIE

Par A. GILBERT et P. LEREBOULLET

Les relations mutuelles des organes abdominaux sont des plus importantes à connaître pour le médecin; elles permettent de mieux comprendre leur altération simultanée et de préciser leurs répercussions possibles sur l'organisme. L'étude anatomique, physiologique et pathologique des connexions qui unissent ces organes a été maintes fois tentée et a permis d'affirmer leur solidarité. C'est ainsi que, dans des rapports justement classiques, Hanot et Teissier ont écrit l'histoire des relations du foie et de l'intestin en pathologie; de même médecins et physiologistes ont étudié les rapports du pancréas et du foie et décrit divers syndromes hépato-pancréatiques; de même encore l'action du foie sur les reins, celle inverse des reins sur le foie, ont été l'objet d'études récentes.

L'altération simultanée du foie et de la rate est d'observation courante et l'on conçoit que les relations pathologiques de ces deux organes aient souvent retenu l'attention. La fréquence et l'importance des lésions du foie, leur étiologie complexe et multiple, l'obscurité qui règne encore sur certaines fonctions de la rate et sur la nature de quelques-unes de ses altérations expliquent que l'histoire de ces relations pathologiques, souvent écrite, soit encore loin d'être faite.

Les notions acquises ces dernières années ont permis tout au moins de poser une série de questions. Organe sans conduit excréteur, la rate est aujourd'hui mieux connue dans sa structure et dans ses fonctions. Longtemps regardée comme une annexe du foie, une sorte de foie gauche, elle est souvent altérée du fait des lésions du foie, même si celles-ci sont peu marquées. Mais elle a aussi une pathologie propre, sans doute restreinte, réelle toutefois, que l'étude des infections, celle des maladies du sang, a permis de préciser. Et dès lors il a été légitime de se demander si la rate ainsi altérée n'était pas susceptible de réagir sur le foie et de créer des lésions de cet organe.

Posée par les travaux de Banti, la question des hépatites d'origine splénique a été surtout soulevée, il y a quelques années, par les études de M. Chauffard. Le rôle de l'infection en pathologie, suscitant des recherches expérimentales multiples, a permis de mettre en relief et l'altération simultanée des deux organes et leur action réciproque possible. Enfin, dans ces dernières années, l'étude histologique et expérimentale minutieusement poursuivie de l'hématopoièse et de l'hémolyse à l'état normal et pathologique a montré l'importance physiologique de la rate; elle a apporté un argument de plus en faveur de son action possible sur le foie en aidant à préciser les rapports de l'hémolyse et de la cholémie.

Ainsi, l'histoire des relations de la rate et du foie en pathologie est loin de se limiter à celle de la rate au cours des maladies du foie. La rate des maladies infectieuses, celle des maladies du sang, la rate primitivement lésée, peuvent s'accompagner d'altérations simultanées ou secondaires du foie. Le mécanisme des lésions hépato-spléniques ainsi constituées soulève des questions multiples. Nous aurons chemin faisant à les discuter, ne pouvant d'ailleurs dans cette étude rapide que poser les problèmes sans toujours apporter les éléments qui permettent de les résoudre.

L'exposé des relations des deux organes comporte naturellement une série de chapitres.

Leurs connexions anatomiques et fonctionnelles doivent tout d'abord être résumées et nous serons ainsi amenés à préciser l'histologie de la rate, dont la connaissance permet, à la lumière des recherches physiologiques simultanément poursuivies, de bien comprendre les diverses fonctions de l'organe.

Puis nous ferons appel aux travaux expérimentaux publiés dans ces dernières années pour établir comment on peut concevoir l'action réciproque du foie et de la rate, pour fixer la physiologie pathologique probable des altérations hépato-spléniques.

Nous pourrons alors grouper dans une étude d'ensemble l'histoire des relations morbides de la rate et du foie en pathologie humaine; que la rate soit lésée secondairement aux altérations hépatiques (rate hépatique), que le foie soit altéré du fait de lésions spléniques (foie splénique), que les deux organes soient simultanément atteints (syndrome spléno-hépatique des infections, des maladies du sang).

Nous n'aurons plus alors qu'à tirer de cette étude les conclusions générales qui s'en dégagent.

Sans doute nous laisserons certains points sous silence, nous attachant par exemple moins à la rate des maladies du sang qu'à la rate

hépatique, croyant préférable d'insister sur les points que nous avons plus particulièrement étudiés. Du moins espérons-nous donner un aperçu d'ensemble suffisamment clair et complet de la question.

I. — CONNEXIONS ANATOMIQUES

ANATOMIE ET HISTOLOGIE NORMALES

Le foie et la rate, tous deux situés dans la moitié supérieure de l'abdomen, l'un dans l'hypocondre droit, l'autre dans l'hypocondre gauche, entourés par le même feuillet viscéral du péritoine, reçoivent leur sang d'un même tronc artériel, le tronc cœliaque, duquel naissent l'artère hépatique et l'artère splénique; toute cause agissant par la voie artérielle est donc susceptible de retentir simultanément sur la rate et le foie; telles certaines infections ou intoxications, telles les embolies viscérales multiples. Mais l'artère hépatique ne constitue pour le foie qu'une des voies d'apport possible; les voies biliaires, la veine porte et ses ramifications intra-hépatiques représentent des portes d'entrée pathologiques au moins aussi importantes. Pour la rate, au contraire, l'artère semble l'unique voie d'apport, et c'est ce qui, si longtemps, a fait croire que la pathologie primitive de la rate, organe sans conduit excréteur, était à peu près inexistante.

Tributaires d'un même système artériel, le foie et la rate ont une circulation veineuse très différente. Le sang du foie, collecté par les veines sus-hépatiques, est ainsi directement versé dans la veine cave inférieure et dans la circulation générale. Celui de la rate, comme d'ailleurs celui du pancréas, est recueilli par la veine splénique et directement apporté au foie par la veine porte dont la splénique est, avec les mésaraïques, une des branches de formation. De cette disposition anatomique résulte que, si la rate modifie la composition du sang, le sang ainsi modifié passe par le foie et peut l'adultérer. Inversement, tout trouble dans la circulation portale peut réagir sur la rate, en déterminer par congestion passive le gonflement, de même qu'il entraîne la distension des radicules intestinales de la veine porte. Ce trouble, s'il peut résulter d'une altération hépatique, peut aussi être la conséquence d'une lésion de la veine porte entraînant par pyléphlébite ou par pyléthrombose son oblitération. Par suite, c'est autour de la circulation porte que gravite une bonne partie de la pathologie des splénomégalies, celles qui sont la conséquence des affections du foie étant forcément liées pour une part à la congestion passive.

Cette notion de l'importance en pathologie de la veine splénique comme voie de connexion spléno-hépatique rend particulièrement di-

gnes d'attention les recherches faites par M. Glénard, Sérégé[1], Mongour sur l'*indépendance des lobes du foie*. D'après ces recherches, on devrait distinguer dans le foie un territoire mésaraïque et un territoire splénique, la grande mésaraïque commandant au foie droit, la splénique et la petite mésaraïque au foie gauche; il y aurait d'ailleurs dans la veine porte un double courant « produit, dit Sérégé, par la réunion des sangs mésentérique et gastro-splénique, qui, obéissant aux lois de l'hydraulique qui régissent le cours des fleuves et des ruisseaux, s'accolent sans se mélanger dans le parcours commun de la veine porte, pour se distribuer l'un dans le foie droit, l'autre dans le foie gauche ». A l'appui de cette conception, ont été invoqués des arguments d'ordre expérimental, d'autres d'ordre anatomo-pathologique ou clinique. Les travaux poursuivis par d'autres observateurs (Gilbert et Villaret[2], Bauer[3], Looten[4], Gussio[5], etc.) n'ont pas confirmé complètement les constatations annoncées par MM. Glénard et Sérégé. Selon les expériences de ces divers observateurs, il n'y aurait pas de double courant dans le tronc porte; l'injection d'une masse gélatineuse colorée, de dilutions d'encre de Chine, etc., faite dans les origines de la mésaraïque et de la splénique, se répand immédiatement dans tout le foie; deux masses colorées différemment, simultanément poussées dans les origines de la splénique et de la mésaraïque, se confondent dans le foie, se répandant simultanément dans tout l'organe. En revanche, l'injection faite au niveau du hile hépatique dans l'une des branches de division du tronc portal permet de constater une certaine indépendance vasculaire entre les lobes du foie vérifiée nettement dans les expériences de Gilbert et Villaret, dans celles de Looten. Mais il existe des communications capillaires entre les deux territoires qui diminuent de beaucoup leur indépendance (et qui expliquent sans doute la rareté des infarctus hépatiques). Au surplus, tout le sang d'apport des deux veines étant manifestement brassé dans le tronc porte, cette indépendance anatomiquement prouvée ne peut avoir de conséquences pathologiques bien nettes. Les faits anatomo-

1. Sérégé. Contribution à l'étude de la circulation du sang porte dans le foie et des localisations lobaires hépatiques. *Journal de médecine* de Bordeaux, année 1901. — *Gazette hebdom. des sciences médic.* de Bordeaux, 1909. — R. Glénard. *Revue générale du Progrès médical*, n° 8, 1908, qui donne la bibliographie de la question.

2. Gilbert et Villaret. Circulation du lobule hépatique. *Soc. de biologie*, 30 nov. 1906, et *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, juillet 1909.

3. Bauer. L'indépendance des lobes du foie est une hypothèse. *Journal de l'anatomie*, janvier-février 1909. — L'indépendance vasculaire du foie et les abcès hépatiques d'origine appendiculaire. *Progrès médical*, 31 juillet 1909.

4. Looten. Contribution à l'étude de l'indépendance vasculaire du foie droit et du foie gauche. *Journal de l'anatomie*, mars-avril 1908.

5. Gussio. L'indépendance des territoires hépatiques. *Policlino* (partie chir.), 1909, t. VI, et *Semaine médicale*, 1909, p. 395.

pathologiques et cliniques plaident d'ailleurs peu en sa faveur; sans doute Sérégé en avait cité quelques-uns qui semblaient justifier sa théorie, de même qu'un fait observé jadis par l'un de nous avec Hanot[1], mais ce sont là des exceptions; Bauer, puis Gussio ont discuté la plupart des faits et montré que les métastases du cancer de l'intestin ou de l'estomac, les abcès d'origine appendiculaire, etc., se distribuent le plus ordinairement sans aucune préférence dans un lobe quelconque du foie, que leur origine soit stomacale ou intestinale, le lobe droit étant naturellement le plus atteint en raison de son importance et du volume et de la direction de la branche droite de la veine porte. Toutes ces recherches portent donc à conclure que si l'indépendance vasculaire des lobes du foie vis-à-vis des branches de division de la veine porte est un fait qui semble établi, cette indépendance est beaucoup moins démontrée vis-à-vis de ses branches d'origine, et l'hypothèse de Glénard et Sérégé, séduisante par certains côtés, manque encore de base expérimentale solide. D'ailleurs les observations et les expériences invoquées à l'appui des hépatites d'origine splénique ne paraissent pas en faveur de la localisation de ces hépatites plus particulièrement au lobe gauche. Il semble donc que, du moins actuellement, il n'y ait pas de conséquences pathologiques à tirer de ces recherches, au point de vue qui nous occupe.

L'*étude histologique* de la rate permet de mieux préciser sa circulation artérielle et veineuse et par suite de mieux comprendre ses altérations pathologiques. Elle aide surtout à déterminer la signification de la rate et la nature de ses fonctions. C'est le microscope qui, aidé de la physiologie expérimentale, a permis de voir dans la rate autre chose qu'une éponge sanguine annexée au foie.

Sans entrer dans de longs détails sur sa structure faite dans les traités d'histologie[2], nous devons insister ici sur quelques points spéciaux.

Son architecture générale, qu'il s'agisse de l'homme ou des espèces animales employées dans les laboratoires, peut être ainsi résumée : une capsule conjonctive plus ou moins épaisse de laquelle partent

1. Dans le fait auquel nous faisons allusion (Hanot et Gilbert. Études sur les maladies du foie, figure 20, obs. 28) le lobe gauche du foie était envahi de manière à peu près exclusive par un néoplasme secondaire à un cancer du pylore; les auteurs en rapprochaient un autre fait publié brièvement par Isambert (*Soc. anat.*, 1854, p. 102) dans lequel le lobe gauche du foie paraissait également seul envahi à la suite d'un cancer du pylore. Toutefois, dans les deux cas, un examen attentif révélait la présence de quelques rares noyaux dans le lobe droit; la limitation n'était donc pas absolue.

2. Bezançon. La rate dans les maladies infectieuses. *Thèse de Paris*, 1895. — Dominici. Sur l'histologie de la rate à l'état normal et pathologique. *Archives de méd. expérim.*, 1901. — Bezançon. In *Traité d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier, 3e édition, t. III.

des travées, les septa capsulaires, surtout marqués chez le chien; un bouquet vasculaire artériel, émanation de l'artère splénique au hile de la rate, allant se ramifier dans tout l'espace et portant, appendue autour de ses ramifications, une série de renflements cellulaires, les îlots de Malpighi; entre les ramifications artérielles entourés de ces îlots et les septa capsulaires, un tissu fortement irrigué par le sang, la pulpe rouge qui s'oppose à la pulpe blanche constituée par les îlots de Malpighi.

Avant de décrire les éléments cellulaires qui se voient dans ces diverses portions de la rate et de rappeler leur signification, il n'est, croyons-nous, pas inutile de préciser la *circulation splénique*, connue de longue date dans ses grandes lignes. Elle a été l'objet d'études très longues et attentives de MM. Gilbert et Villaret, recherches encore inédites, qui peuvent nous servir de guide.

Ces recherches, ainsi que d'autres antérieures, notamment celles de Mall, ont permis d'admettre l'existence d'un **lobule splénique**, parfois très net, en particulier chez le chien. Son *enveloppe* à la périphérie est formée par une série de travées conjonctivo-élastiques, issues de la capsule, parsemées de fibres musculaires, très nombreuses chez le chien, qui, tout en permettant de larges communications entre lobules voisins, isolent cependant assez complètement chaque lobule. De ces travées primitives partent des travées secondaires, beaucoup moins volumineuses, qui sillonnent la pulpe rouge.

Dans chaque lobule on peut distinguer deux parties, la pulpe rouge périphérique, la pulpe blanche centrale; tantôt la première est en proportion plus considérable que la seconde, tantôt c'est l'inverse.

La transition entre les deux pulpes se fait à l'ordinaire de façon assez brusque.

La pulpe blanche est constituée de tissu lymphoïde englobant les artères spléniques auxquelles elle forme un manchon en constituant le corpuscule de Malpighi. Chaque corpuscule paraît formé d'une sorte de centre clair, immédiatement en rapport avec l'artère centrale et d'une condensation périphérique.

Quant à la pulpe rouge, elle contient tout à la fois des sinus et des cordons cellulaires, connus sous le nom de cordons de Billroth.

C'est dans le tissu splénique ainsi différencié qu'on peut facilement, par des injections vasculaires, mettre en évidence une circulation des plus importantes qui comprend un système artériel afférent, un système capillaire, un système veineux efférent.

Les **artères du lobule splénique** peuvent être divisées, chez le chien du moins (Mall, Gilbert et Villaret) en un *système principal*, situé plus

ou moins au centre de la pulpe blanche, et des *artérioles radiées* qui gagnent la pulpe rouge en traversant la pulpe blanche.

L'*artère principale*, *axiale* ou de soutien, n'est pas toujours exactement au centre de la pulpe blanche, elle occupe parfois sa partie périphérique; elle peut être double ou triple.

Les *artérioles radiées* partent des artères centrales et gagnent sous forme d'un bouquet ascendant la périphérie du lobule. Elles sont insérées sur l'artère centrale comme les branches d'un arbre sur son tronc; elles divergent en rayonnant vers la pulpe rouge qu'elles irriguent. Leur nombre varie de 6 à 15 selon l'importance du lobule. Elle sont, d'après MM. Gilbert et Villaret, une *disposition hélicine* très accusée quand le lobule splénique est peu congestionné ou vide de sang; elles sont rectilignes quand ce même lobule est gorgé de sang. Cette disposition est importante à signaler et semble en rapport avec les changements de volume fréquents de la rate chez le chien.

La *structure* de ces artères varie selon qu'on envisage l'artère centrale ou les artères radiées. La première a des parois épaisses et contient souvent deux couches de fibres musculaires : circulaire interne, longitudinale externe. Les artères radiées ont au contraire des parois minces, réduites à un endothélium, et semblent à cet égard intermédiaires entre les artères et les capillaires. Elles passent inaperçues à l'examen histologique et c'est seulement par des injections artérielles pratiquées 6 heures après la mort que MM. Gilbert et Villaret ont pu les mettre en évidence; immédiatement après la mort, en effet, la masse poussée dans les artères est chassée par leur contraction à la périphérie du lobule, reproduisant un phénomène étudié longuement par eux au niveau du foie.

L'artère centrale amène ainsi le sang au lobule et en règle la distribution, grâce à ses contractions et à son élasticité. Les artères radiées sont des artérioles de distribution.

Les **capillaires du lobule splénique** forment deux réseaux, un pour la pulpe blanche, un pour la pulpe rouge, reliés par un réseau de communication (Gilbert et Villaret).

Le *réseau de la pulpe rouge* est de beaucoup le plus important. Il est constitué par un système de capillaires très larges, véritables *sinus* ou lacs dans lesquels s'abouchent une série de capillaires rayonnants leur donnant l'aspect arachniforme. De ces lacs, compris entre les cordons de Billroth, partent des capillaires interstitiels d'une finesse extrême, fentes de volume inégal s'insinuant entre les cellules des cordons de Billroth, si bien que chaque élément semble, sur certaines coupes, entouré de masse injectée, et qu'ainsi la richesse

même du système capillaire fait disparaître l'aspect de cordons de Billroth classiquement décrit. On ne voit plus qu'un réseau d'une richesse considérable limitant une série de cavités de dimensions très variables; l'épaisseur de la trame de ce réseau varie avec la force de l'injection. Ce réseau, à mailles rendues ainsi très irrégulières, se renforce souvent aux environs de la pulpe blanche et tend à y prendre une disposition circulaire accentuant la séparation entre pulpe blanche et pulpe rouge.

Le *réseau de la pulpe blanche*, contrairement au précédent, très difficile à injecter, est composé d'un réseau lacunaire, se frayant une place entre les éléments cellulaires, et dont les mailles sont plus petites et plus régulières que celles de la pulpe rouge.

Le *réseau de communication* (Gilbert et Villaret) entre les deux précédents réseaux est composé de mailles extrêmement fines, d'une trame infiniment délicate, à peine visible, siégeant à la périphérie du corpuscule de Malpighi et correspondant à la partie condensée de la pulpe blanche. Une fois franchie cette zone, le centre du corpuscule s'injecte assez facilement et ainsi peuvent être figurés des aspects dans lesquels la circulation centrale de la pulpe blanche assez fournie contraste avec sa circulation périphérique très fine, laquelle s'oppose à son tour avec la circulation de la pulpe rouge qui l'encadre et qui s'accentue particulièrement autour de la pulpe.

La délicatesse du réseau de communication, la finesse de ses mailles expliquent la difficulté avec laquelle s'injecte, par voie veineuse, la pulpe blanche; elle rend compte de l'aspect observé histologiquement lors de certaines congestions passives, dans lesquelles les îlots de Malpighi semblent respectés par la congestion.

Les **veines du lobule splénique** sont intra-lobulaires ou péri-lobulaires. Les *veines intra-lobulaires* sont de grands espaces lacunaires, bordés par un épithélium, qui collectent le contenu des capillaires de la pulpe rouge, et s'ouvrent dans les veines péri-lobulaires.

Les *veines péri-lobulaires* sont contenues dans les travées péri-lobulaires; les veines intra-lobulaires viennent s'y jeter brusquement à travers une véritable perforation de la paroi.

Grâce à cette étude histologique, on peut concevoir ainsi le courant sanguin dans la rate, tout au moins chez le chien.

Le sang arrive au lobule par l'artère centrale qui, par ses contractions et ses expansions, règle en quelque sorte la circulation du lobule. Il gagne ensuite par les artérioles radiées hélicines la pulpe rouge et la pulpe blanche. Du réseau lacunaire de la pulpe rouge, le sang se distribue aux éléments cellulaires de la rate, en suivant

un réseau interstitiel richement anastomosé qui en ralentit le courant et doit ainsi favoriser les phénomènes d'hémolyse et d'hématopoièse dont la rate est le siège. Le sang de la pulpe blanche communique avec celui de la pulpe rouge par une sorte de détroit, le réseau capillaire de communication étant très fin; il semble donc que la circulation veineuse de la pulpe blanche ait pour arriver aux veines intra-lobulaires une difficulté particulière à franchir la périphérie du corpuscule de Malpighi; la stagnation particulière qui en résulte à ce niveau et que mettent bien en évidence les injections paraît devoir être particulièrement favorable aux échanges et aux phénomènes hématopoiétiques.

De ces divers réseaux le sang gagne les veines intra-lobulaires puis péri-lobulaires sur lesquelles agissent constamment, chez le chien du moins, les fibres musculaires des travées qui règlent en grande partie le débit sanguin de la rate.

Ces notions sur la circulation de la rate sont à retenir au début de l'étude des relations du foie et de la rate. Elles sont à rapprocher de celles établies par les recherches des physiologistes et notamment celles de Fr. Franck, montrant la rate du chien comme une sorte de cœur abdominal, tantôt propulsant, tantôt emmagasinant le sang porte. Elle montrent la facilité avec laquelle peut se produire une congestion splénique considérable, tantôt passive à la suite d'un trouble dans la circulation portale, tantôt active à la faveur des diverses influences que nous discuterons au cours de cette étude.

L'étude histologique de la rate comporte, à côté de celle de ses vaisseaux, la description des **éléments cellulaires** qui composent sa pulpe blanche et sa pulpe rouge et qui contribuent à ses fonctions, éléments que les travaux de Dominici, de Ciaccio et Pizzini[1], de Gauckler, etc., ont contribué à bien fixer et qui, surtout analysés chez le lapin et le chien, se retrouvent aussi chez l'homme. Nous serons d'ailleurs brefs sur leur exposé, nous bornant à dire l'essentiel de ce qu'il en faut savoir pour comprendre les fonctions de la rate.

La *pulpe blanche*, constituée par les corpuscules de Malpighi, est formée d'un amas cellulaire, centré par l'artère axiale, composé surtout de lymphocytes et de petits mononucléaires occupant principalement la périphérie du corpuscule, où ils contribuent à donner l'apparence de capsule que nous avons signalée. Au centre on voit des mononucléaires de plus ou moins grande taille, et surtout des mononucléaires basophiles (Dominici) de rares plasmazellen de

1. Ciaccio et Pizzini. Modifications histologiques de la rate à jeun et pendant la digestion. *Archives de médecine expérimentale*, mars 1905.

Unna, de rares myélocytes basophiles. Enfin, à la périphérie du corpuscule se rencontrent des macrophages, épars çà et là, dont le protoplasma renferme des corps plus ou moins irréguliers, très basophiles, représentant des débris leucocytaires (*tingible Körper* de Flemming); ils contribuent à la leucolyse et à l'hémolyse. On peut, soit dans la période digestive (Ciaccio et Pizzini), soit à l'état pathologique, se rendre compte par l'étude histologique de l'activité de la pulpe blanche, consistant tout à la fois dans l'hyperproduction de nombreux éléments lymphoïdes, de rares éléments myéloïdes, et dans des phénomènes d'hémolyse et de leucolyse à peine ébauchés.

L'étude de la *pulpe rouge* est plus complexe. Constituée par les sinus sanguins, à paroi propre, très mince, formée de cellules endothéliales, et par les nappes de tissu réticulé qui séparent ces sinus et constituent les cordons de Billroth, elle renferme des éléments cellulaires divers en relation avec les diverses fonctions dévolues à la pulpe splénique : érythrolyse et leucolyse, hématopoièse. Le réticulum pulpaire, très fin à l'état normal, mais s'accentuant facilement sous de multiples influences pathologiques, délimite entre ses mailles une série de logettes dans lesquelles sont contenues les cellules de la pulpe. Celles-ci sont non seulement des lymphocytes et des mononucléaires, mais d'autres éléments particulièrement étudiés dans la rate au cours de la période digestive : macrophages, c'est-à-dire gros mononucléaires à protoplasma abondant, susceptibles de jouer le rôle de phagocytes à l'égard des globules rouges et des leucocytes; plasmazellen, myélocytes basophiles et neutrophiles, leucocytes polynucléaires, hématies nucléées rares à l'état physiologique, enfin mégakaryocytes (cellule à noyau en voie de germination de Bizzozero) présentant diverses variétés selon l'état du noyau et semblant jouer un rôle dans la leucolyse. A ces éléments il faut ajouter la présence de pigment sanguin, soit inclus dans les macrophages, soit en liberté. Ainsi, dans la rate, tout au moins lors de la période digestive (Ciaccio et Pizzini), on voit divers éléments qui témoignent de l'activité de la pulpe rouge; il y a tout à la fois hyperproduction du tissu lymphoïde (présence de lymphocytes, de gros mononucléaires et surtout de macrophages), production de tissu myéloïde (myélocytes neutrophiles, hématies nucléées, mégakaryocytes), phénomènes évidents d'hémolyse et de leucolyse. Dans ces dernières années, M. Dominici a insisté sur les conséquences qui découlaient de cette histologie. Il a montré que si, à l'état pathologique, le plus souvent il y a prolifération du tissu lymphoïde, c'est-à-dire de celui qui normalement prédomine dans la rate, il y a fréquemment aussi chez l'adulte reviviscence du tissu

myéloïde, caractérisée par la multiplication des myélocytes associés aux mégakaryocytes et aux hématies nucléées, c'est-à-dire des éléments de la moelle des os. Et ainsi, suivant les cas, la rate, par sa structure, doit être surtout rapprochée du ganglion, ou assimilée à la moelle des os, dont elle supplée ou renforce les fonctions. Mais nous ne pouvons insister davantage ici sur l'exposé de cette histologie, fait avec détails dans nombre de travaux récents.

De cette étude histologique, circulatoire et cellulaire résulte que la rate, de par sa structure même, jouit de fonctions multiples et complexes.

Elle a les caractères d'une éponge sanguine, véritable *chambre de sûreté*, susceptible de permettre au sang portal de s'y accumuler lors d'obstruction. Et ce rôle est tel que si expérimentalement on vient, par ligature de la veine splénique, à supprimer fonctionnellement la rate, une augmentation considérable de la tension portale en résulte, par suppression de cette soupape de sûreté qu'est la veine splénique.

A ce rôle purement mécanique s'en joignent d'autres. Le premier reconnu est celui de *centre leucopoiétique* dont témoigne la structure de ses corpuscules de Malpighi ; elle est, par ceux-ci, un foyer d'« essaimage leucocytaire » susceptible de jouer un rôle important dans la défense contre les infections.

Comme la moelle des os, elle renferme, chez l'enfant surtout, chez l'adulte, à l'état ébauché et sous certaines influences pathologiques, des éléments myéloïdes qui témoignent de son *rôle hématopoiétique* certain chez le fœtus, probable chez l'adulte.

Mais surtout, par les macrophages si nombreux que contient sa pulpe rouge, elle a une fonction de destruction globulaire et leucocytaire extrêmement importante : cette *fonction hémolytique* serait d'ailleurs susceptible de s'exercer même en dehors de toute activité macrophagique, et l'on a pu décrire une érythrolyse active et une érythrolyse passive (Gauckler) où ne se manifeste pas l'activité propre aux cellules spléniques.

On conçoit, par ce bref aperçu des fonctions de la rate, telles qu'elles découlent de son étude anatomique et histologique, que ses lésions puissent avoir une origine bien diverse, malgré l'absence de tout conduit excréteur. Si elle peut être congestionnée du fait d'une affection du foie, elle peut réagir à une infection ou à une intoxication, être, au même titre que les autres organes hématopoiétiques, lésée au cours des maladies du sang. En dehors des splénopathies liées aux affections hépatiques, il existe donc d'autres altérations spléniques qui peuvent préexister à toute altération hépatique et qui

ont paru à de nombreux observateurs susceptibles, du fait des connexions vasculaires inévitables entre la rate et le foie, de provoquer des altérations hépatiques secondaires.

La physiologie, la physiologie pathologique et l'expérimentation permettent de démontrer plus nettement l'action réciproque possible des deux organes.

II. — CONNEXIONS PHYSIOLOGIQUES

PHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE. EXPÉRIMENTATION

Les fonctions de la rate et du foie s'associent, tant à l'état physiologique qu'à l'état pathologique. La fonction biliaire, dévolue au foie, est, dans une large mesure, liée à la fonction hémolytique normale de la rate; grâce à celle-ci sont apportés au foie les matériaux nécessaires à la biligénie. Mais le foie lui-même est au surplus doué d'une fonction hémolytique; il contribue par ses cellules étoilées à capter et à détruire les hématies altérées.

Associés dans la fonction hémolytique, le foie et la rate le sont également chez le fœtus (et dans certaines conditions chez l'adulte) dans la fonction hématopoiétique.

Le foie a un rôle dépurateur démontré par l'expérience et les faits pathologiques; ce rôle existe aussi pour la rate : pour les deux organes, on a pu expérimentalement établir leur pouvoir de captation microbienne.

L'étude physiologique et expérimentale a ainsi permis de mieux préciser leur fonctionnement et de fixer leur action réciproque. Aussi est-il utile, avant d'aborder l'étude de leurs relations en pathologie, de déterminer le mode d'action du foie sur la rate, celui inverse de la rate sur le foie, enfin l'action possible de causes communes sur les deux organes, leur altération étant secondairement susceptible de retentir d'un organe sur l'autre.

A. Action du foie sur la rate.

Le foie peut modifier de bien des manières l'état de la rate. Nous montrerons, lorsque nous aborderons la pathologie humaine, quelles influences diverses on peut invoquer dans la production de la rate cirrhotique. Nous voudrions seulement ici énumérer brièvement les actions physiologiques qui peuvent s'exercer du foie sur la rate.

I. Action vasculaire. — Cette action, la plus simple, découle de ce que nous avons dit en étudiant l'histologie de la rate et sa circulation. La circulation portale troublée, la rate en subit le contre-coup.

1. *La gêne de la circulation portale peut entraîner une splénomégalie par congestion passive.* — De nombreuses expériences prouvent cette action. La ligature de la veine porte telle que l'ont pratiquée nombre d'observateurs entraîne une hypertrophie considérable de la rate. MM. Castaigne et Bender[1] notamment ont bien montré que, si, après ligature brusque de la veine porte chez le chien, la mort survenait rapidement, la cause en était l'anémie extrême résultant de l'apport excessif du sang dans les organes abdominaux tributaires de la veine porte et notamment dans la rate, énorme et gorgée de sang.

La ligature de la veine splénique amène le même résultat; fait curieux, constaté par Gilbert et Villaret au cours de leurs expériences, elle entraîne une hypertension portale secondaire qui montre bien le rôle de chambre de sûreté joué, tout au moins chez le chien, par la rate.

Histologiquement, on peut révéler le rôle de la congestion passive en injectant comparativement le système veineux d'une rate normale et celui d'une rate à laquelle on a préablement lié la veine splénique (Gilbert et Villaret). L'inondation de la rate par la masse injectée est infiniment plus considérable dans le second cas. L'analyse microscopique permet de se rendre compte des caractères de cette congestion passive respectant ordinairement les îlots de Malpighi et différant par certains côtés des congestions actives développées sous d'autres influences. La nécessité pour le sang de traverser entre le réseau de la pulpe rouge et celui de la pulpe blanche une sorte de détroit (sur lequel nous avons insisté plus haut) explique cet aspect particulier.

Si, enfin, de l'expérimentation on rapproche les nombreux faits cliniques qui montrent l'altération pathologique du foie ou la lésion de la veine porte entraînant une splénomégalie plus ou moins marquée, on voit que l'action congestionnante du foie sur la rate est bien nette et souvent considérable.

2° *Le foie peut inversement avoir une action préservatrice de la congestion passive de la rate.* — Lorsque la déchéance cardiaque se produit, le foie en subit rapidement le contre-coup. La congestion hépatique passive hypertrophie l'organe, mais, de ce fait même, la circulation portale se trouve, au moins pour un temps, protégée : aussi la splénomégalie ne survient-elle pas d'emblée. C'est ici le foie qui devient chambre de sûreté pour la rate. Celle-ci, toutefois, peut à son tour s'hypertrophier, lorsque, la cirrhose survenant, l'hypertension portale en est la conséquence. On conçoit enfin que parfois les

1. Castaigne et Bender. Comment survient la mort après ligature brusque de la veine porte. *Arch. de méd. expérim.*, 1899.

deux organes se congestionnent simultanément comme dans les faits d'asystolie spléno-hépatique dont nous parlerons plus loin.

II. Rôle de la cholémie. — L'action du foie sur la rate ne se borne pas à cette influence purement mécanique. Parmi les autres conditions susceptibles d'intervenir, il faut mentionner la *cholémie* dont nous avons à diverses reprises signalé l'action excitante et trophique qui peut s'exercer sur divers organes, et notamment sur la rate[1], et dont MM. Rist et Ribadeau-Dumas ont, dans d'intéressantes recherches, tenté de préciser l'influence[2].

Ils se sont efforcés de démontrer que l'on peut arriver à créer chez l'animal une hypersplénie d'origine hépatique en déterminant chez lui une intoxication biliaire pure. La rate réagit alors à cette intoxication en s'hypertrophiant. Partant de ce fait que la bile est un liquide hémolytique et doit ces propriétés aux sels biliaires, particulièrement le taurocholate, ils ont injecté à des lapins à plusieurs reprises et pendant un long espace de temps de la bile ou mieux encore du taurocholate de soude par la voie intra-veineuse. La dose mortelle variant pour le lapin entre 0 gr. 20 et 0 gr. 25, ils ont pu, en choisissant des animaux vigoureux et, en partant des doses faibles de 0 gr. 05 arriver à faire supporter à leurs animaux des doses de 0 gr. 30, 0 gr. 50 et même 0 gr. 60 en une seule fois. Ils ont alors noté chez leurs animaux, après une phase d'hypoglobulie, le retour à la normale et même l'hyperglobulie coexistant avec l'exagération de résistance des hématies et avec une hyperleucocytose constante. Ils ont pu mettre en évidence l'apparition de substances antihémolytiques dans le sérum de leurs animaux et conclure qu'ils les ont ainsi immunisés contre l'intoxication biliaire. Or, chez leurs animaux, ils ont d'une façon constante noté l'existence d'une splénomégalie, souvent considérable, et présentant tout à la fois les indices d'une réaction myéloïde et surtout d'une réaction macrophagique marquée en relation avec l'activité hémolytique considérable de la rate.

La ligature du cholédoque expérimentalement pratiquée a donné à MM. Ribadeau-Dumas et Lecène des résultats moins nets mais plaidant dans le même sens.

Bref, de cet ensemble de recherches résulte nettement le rôle de l'intoxication biliaire dans la production de la splénomégalie, quelque

1. Gilbert et Lereboullet. La rate hépatique. *Soc. de biologie*, 12 nov. 1904. — Gilbert Lereboullet et Albert-Weil. La réaction des muscles et des nerfs dans la cholémie. *Journal de Physiothérapie*, 15 oct. 1904.

2. Rist et Ribadeau-Dumas. La splénomégalie liée à l'ictère et l'immunité acquise contre l'intoxication biliaire. *Tribune médicale*, 8 juillet 1905. — Ribadeau-Dumas. Ictère et splénomégalie. *Thèse de Paris*, 1904.

soit le mécanisme par lequel il convienne d'expliquer son action. Si, comme nous le dirons plus loin, l'hémolyse splénique a pu être invoquée récemment à l'origine de certains ictères, on ne doit pas perdre de vue le rôle inverse et expérimentalement démontré de l'intoxication biliaire dans la production de l'hypersplénie.

III. Rôle de l'anémie. — Les altérations du foie entraînent souvent de l'anémie: le fait a été cliniquement et expérimentalement établi. Or l'anémie s'accompagne souvent, qu'elle soit légère ou intense, de rèactions des organes hématopoiétiques et notamment de la rate et de la moelle des os. M. Dominici a expérimentalement démontré la réaction myéloïde de la rate consécutive à l'anémie post-hémorragique. Le foie peut donc indirectement exercer une action sur la rate en amenant une anémie plus ou moins marquée qui suscite la réaction myéloïde de la rate.

Mais cette action de l'anémie est évidemment moins importante que celle de la congestion passive ou de la cholémie.

IV. Rôle de l'infection. — Un dernier mode d'action du foie sur la rate est l'infection. Le foie est souvent infecté et peut l'être par voie ascendante canaliculaire. Cette infection, comme toute autre, peut susciter une réaction défensive de la rate. Toutefois la rate peut aussi s'infecter secondairement ; la cause peut en être l'infection générale d'origine hépatique se localisant secondairement à la rate ; peut-être aussi pourrait-on, selon une hypothèse jadis émise par MM. Gilbert et Fournier, invoquer une infection rétrograde par la veine splénique allant du foie à la rate.

Toutes ces constatations montrent donc que divers éléments peuvent intervenir dans l'action du foie sur la rate et qu'il convient d'être éclectique quand on envisage cette action possible.

B. Action de la rate sur le foie.

Cette action est moins facile à préciser que l'action inverse. Tout au moins pouvons-nous rapidement rappeler ici comment on peut hypothétiquement la concevoir.

C'est surtout la notion de la fonction hémolytique de la rate et de ses relations avec la fonction biligénique du foie qui a porté nombre d'observateurs à admettre une influence possible de la rate sur le foie; le mérite des recherches de Gauckler sur la rate des cirrhoses[1]

1. Gauckler. La rate des cirrhoses. *Thèse de Paris*, 1905. — Modalités histologiques de l'hématolyse et rôle de la rate dans l'évolution du pigment sanguin. *Archives des maladies du cœur*, 1908, pp. 401-420.

est précisément d'avoir particulièrement insisté sur ce rôle de la rate, organe hémolytique.

La rate a aussi une fonction anti-infectieuse maintes fois invoquée; son pouvoir de fixation microbienne a été souvent mis en lumière et elle semble de cette façon également susceptible d'action secondaire sur le foie.

I. Rôle de l'hémolyse splénique. — La rate détruit normalement les globules rouges et ainsi elle déverse dans le sang, après les avoir modifiés, les produits de l'érythrolyse[1]. Selon la doctrine classique, ceux-ci constituent les matériaux employés par le foie pour la formation de la bile. Qu'un excès d'hémolyse splénique survienne et la production d'une sécrétion biliaire plus abondante peut en être la conséquence. N'a-t-on pas admis que tout ictère pléiochromique suppose un excès d'hémolyse, que celle-ci ait surtout pour siège la rate ou la moelle des os ou le sang lui-même? L'apport des produits de la destruction globulaire, c'est-à-dire du pigment d'origine hémoglobinique, a pu être démontré, et, dès 1894, Pilliet[1] rapportait des faits expérimentaux où il avait vu les blocs pigmentaires résultant de l'hémolyse intra-splénique entraînés par les veines émissaires de la rate dans certains points du système porte et en particulier dans les veines et le système capillaire porte du foie. Au surplus, l'influence de la rate sur la sécrétion biliaire a été étudiée expérimentalement. Les importantes recherches de Pugliese, celles de Charrin et Moussu ont montré qu'après splénectomie, la bile semblait moins riche en pigments; ces recherches ont été, il est vrai, discutées, notamment par Paulesco, mais il semble bien que, sinon immédiatement après l'opération, du moins à une certaine distance de celle-ci, la diminution de la sécrétion biliaire et sa moindre richesse en pigments soit un fait établi. Les recherches récentes de M. Gauckler l'ont une fois de plus montré. Inversement, de nombreuses expériences tendent à prouver l'existence de l'hyperbiligénie consécutive à un excès d'hémolyse, notamment celles poursuivies jadis par M. Castaigne après injection intra-péritonéale de sang et entraînant la sidérose hépatique. Tout récemment, M. Gauckler a pu établir qu'après splénectomie l'hyperbiligénie semblait moins accentuée.

Outre cette action sur la fonction biliaire, les produits de l'hémolyse sont-ils susceptibles d'irriter les voies biliaires et de contribuer à leur inflammation? C'est une hypothèse soulevée par M. Gauckler, qui a cherché à provoquer ainsi des lésions angiocholitiques, mais la

1. Pilliet. Action de quelques poisons sur la rate. *Arch. de méd. expérim.*, 1894.

question semble devoir appeler de nouvelles recherches. Nous aurons d'ailleurs à revenir à propos de la pathologie humaine sur cette action possible de la rate sur le foie résultant de sa fonction hémolytique.

II. Rôle de l'infection splénique. — La rate est souvent lésée par les maladies infectieuses et parfois de manière prédominante. Elle contribue pour une large part à fixer les microbes expérimentalement introduits dans le sang circulant, tel le bacille tuberculeux, tel le bacille charbonneux. On peut se demander si les germes qu'elle fixe ainsi ne sont pas susceptibles d'être transportés de la rate au foie. Les expériences de MM. Chauffard et Castaigne[1] ont montré par l'injection de particules de matières colorantes dans l'artère splénique, et surtout par l'injection de bacilles tuberculeux, que le transport de ces particules colorées et celui des bacilles pouvaient s'effectuer de la rate vers le foie. Il y a donc là une action possible de la rate sur le foie ; cette action par l'intermédiaire de l'infection semble toutefois moins importante que celle qui résulte de l'action hémolytique de la rate.

Encore les relations entre l'hémolyse et l'ictère ne sont-elles peut-être pas indispensables et nécessairement liées. Dans certaines circonstances, l'hémolyse paraît exister sans entraîner de cholémie ; inversement la cholémie ne peut-elle être suscitée par une action pathogène entraînant directement l'hyperfonctionnement biliaire sans hémolyse préalable ? Ce sont là questions encore en discussion et que l'avenir permettra de mieux préciser.

C. Altérations simultanées des deux organes.

Un grand nombre de causes sont susceptibles d'agir simultanément sur le foie et la rate ; tous deux sont alors lésés à des degrés divers ; leurs altérations ainsi constituées peuvent secondairement retentir d'un organe sur l'autre, sans que l'on puisse admettre néanmoins que l'un des organes ait été primitivement lésé.

I. Actions vasculaires. — Le tronc cœliaque vascularisant par ses branches les deux organes, il peut arriver que, par voie artérielle, foie et rate soient simultanément frappés. Des embolies, infectantes ou non, peuvent créer des infarctus dans les deux organes. Des abcès peuvent se développer secondairement, comme dans un cas de Straus où furent notés des abcès gangreneux du foie et de la rate dus à une infection vraisemblablement d'origine digestive. De même, la circulation veineuse troublée peut retentir simultanément sur le foie et la

1. Chauffard et Castaigne. Lésions expérimentales du foie d'origine splénique. *Arch. de méd. expérim.*, 1901, p. 321.

rate, et ainsi s'expliquent les cas rares mais suggestifs d'asystolie spléno-hépatique ou splénique étudiés par Oulmont et Ramond, par Rummo, etc.

II. Actions infectieuses. — C'est également par voie artérielle que nombre d'infections peuvent venir se localiser parallèlement sur le foie et la rate. Les preuves anatomique, clinique et expérimentale en ont été maintes fois données.

Déjà en injectant dans le sang des matières colorantes insolubles, Ponfick, Hoffmann et Langerhans, Ash, Siebel les ont vus disparaître rapidement de la circulation générale pour s'accumuler dans le foie et dans la rate et se laisser englober par leurs cellules. Plus tard, Wyssokowitch, injectant divers microbes dans le sang, les a vus se comporter comme des particules colorantes. Hess, inoculant le charbon au rat, a trouvé le foie et la rate gorgés de bacilles charbonneux. Les expériences pourraient être multipliées. Souvent c'est la rate qui surtout exerce ce rôle de fixation microbienne. Il en est ainsi dans la tuberculose qui, dans sa forme septicémique (type Yersin), affecte si volontiers le foie et la rate (Gilbert et Lion); elle peut, comme dans les expériences poursuivies avec le bacille tuberculeux homogène par M. Fernand Arloing, se localiser surtout sur la rate qui semble préserver l'organisme et arrêter l'évolution tuberculeuse. L'infection typhique expérimentale peut de même entraîner des réactions spléniques particulièrement marquées, étudiées par M. Dominici, M. Balthazard, etc. Dans tous les cas, l'infection a agi simultanément sur les deux organes, provoquant leur réaction par un mécanisme d'ailleurs complexe : congestion, réaction macrophagique, réaction myéloïde interviennent souvent simultanément dans la genèse des lésions spléniques. L'étude anatomique des lésions hépatospléniques provoquées ainsi par les infections expérimentales conduirait d'ailleurs très loin et nous devons actuellement la laisser de côté, nous bornant à mettre en relief l'altération simultanée des deux organes, l'un étant souvent plus touché que l'autre et susceptible de réagir secondairement sur lui.

III. Actions toxiques. — Les influences toxiques s'exercent à la fois sur la rate et le foie, déterminant directement des altérations de leurs cellules ou des tissus de soutènement, ou entraînant des lésions réactionnelles souvent prédominantes.

C'est ainsi que l'alcool, dont l'action sur le parenchyme hépatique est actuellement hors de doute, semble susceptible d'agir également sur la rate, quoique à un moindre degré, et de faciliter l'apparition de certaines de ses lésions.

Le chloroforme qui, en même temps qu'un poison du sang, est si

fréquemment l'agent d'altérations marquées des cellules hépatiques, agit également en provoquant l'apparition de lésions spléniques réactionnelles.

Mais ce sont surtout certains poisons du sang, souvent expérimentalement étudiés, tels que la toluylène-diamine qui ont été analysés à maintes reprises dans leurs actions hépato-spléniques.

L'action de la toluylène-diamine sur le sang est bien connue depuis les travaux de Ponfick, de Stadelmann, d'Afanassiev et surtout ceux de Lapicque et de Vast. On sait qu'elle entraîne facilement chez le chien de la cholémie et de la fragilité globulaire comme l'ont vérifié MM. Widal, Abrami et Brulé[1]. Cette action de la toluylène-diamine a pu être étudiée anatomiquement, et son influence sur les organes hématopoiétiques et notamment sur la rate, déjà mise en lumière dans un travail ancien de Pilliet, a été plus récemment précisée par les expériences de Gauckler. Toutefois, la rate est loin d'être le seul organe atteint. Joannovics et Pick[2] ont insisté sur le rôle du foie. Dans des recherches plus récentes encore, MM. Gilbert et Chabrol[3] ont pu montrer les phases successives de l'intoxication chez le chien, l'apparition successive de la cholémie, puis de la fragilité globulaire; ils ont de plus étudié anatomiquement les altérations provoquées par le poison; son action spléno-médullaire est évidente, et on peut nettement mettre en lumière la suractivité splénique et médullaire secondaire à l'intoxication; en outre, le foie est également touché, de même d'ailleurs que d'autres organes comme les reins. L'action de la toluylène-diamine, comme celle d'autres poisons, ne se limite donc pas au sang et à la rate, et toutes les recherches poursuivies à son sujet montrent la complexité des processus qui interviennent dans la production de l'ictère diaminique; par suite, elles établissent aussi la complexité de l'action des poisons sur le foie et la rate et des actions réciproques des deux organes. Ces faits expérimentaux ont d'ailleurs été maintes fois rapprochés de ceux observés en pathologie humaine.

Dans celle-ci, en effet, la liste des intoxications est nombreuse, et auto-intoxications et hétéro-intoxications ont souvent une action nocive sur le sang. Leur action simultanée sur le foie et la rate est donc aussi invoquée fréquemment à juste titre.

1. Widal, Abrami et Brulé. Pluralité d'origine des ictères hémolytiques. Recherches cliniques et expérimentales. *Soc. méd. des hôp.*, 29 nov. 1907.

2. Joannovics et Pick. Contribution à l'étude de l'intoxication par le toluylène-diamine. *Zeitsch. f. experim. Pathol. u. Therap.*, 1909, t. VII.

3. Gilbert et Chabrol. Contribution à l'étude des modifications du sang dans l'intoxication par la toluylène-diamine. *Société de biologie*, 14 mai 1910. — *Ibidem*, 4 juin 1910. — *Ibidem*, 11 juin 1910. — L'intoxication par la toluylène-diamine. Histologie et Physiologie pathologiques, *ibidem*, 2 juillet 1910.

IV. Actions sanguines. Rôle des anémies. — Parmi les causes qui peuvent entraîner des altérations hépato-spléniques, une place importante doit être faite aux anémies. Sans aborder ici leur étude, ce qui serait empiéter sur la seconde partie de ce rapport, nous pouvons rappeler que, au cours de l'anémie pernicieuse, l'hypertrophie réactionnelle du foie, l'hyperhépatie a été mise en lumière (Gilbert et Garnier) et qu'elle s'associe à des lésions réactionnelles de la pulpe splénique, la rate étant elle-même souvent hypertrophiée. Le chapitre encore obscur des anémies spléniques montre également le rôle qu'il faut faire jouer à l'anémie dans la genèse de certaines altérations spléniques. Le rôle hématopoiétique de la rate chez l'enfant explique suffisamment cette hypertrophie réactionnelle souvent notée.

Certaines affections du sang, dont la pathogénie reste mal fixée, sont aussi susceptibles de déterminer l'altération simultanée des deux organes. De ce nombre est la leucémie qui, dans sa forme myélogène, atteint surtout la rate et la moelle des os, mais s'accompagne souvent de manifestations hépatiques; nous y reviendrons.

Ici encore la question reste complexe, car une action secondaire d'un organe sur l'autre, et surtout de la rate sur le foie, peut être défendue. Mais on peut tout au moins en retenir le rôle possible de l'anémie dans l'hypertrophie réactionnelle de la rate et du foie.

De cette revue, forcément rapide et incomplète, résulte que l'on ne peut ramener à un processus unique les relations des deux organes. Le foie peut agir sur la rate : le rôle de la congestion passive est hors de doute, mais ce n'est pas le seul moyen par lequel l'action nocive du foie s'exerce : la cholémie, l'infection, l'anémie semblent avoir aussi leur influence. La rate peut agir sur le foie en lui apportant non seulement les produits de l'érythrolyse intra-splénique, mais aussi dans certains cas les microbes qu'elle a captés. Les deux organes peuvent subir l'action simultanée de nombre de causes infectieuses, toxiques, anémiantes, et, une fois lésés ainsi, réagir l'un sur l'autre. La complexité des processus qui provoquent les altérations hépato-spléniques est donc très grande et la pathologie humaine apporte d'ailleurs d'autres preuves de cette complexité. Au surplus, il en est de même pour les relations entre eux de bien des organes. Les rapports du foie et du pancréas, ceux du foie et de l'intestin, sont de même ordre. Le foie réagit sur le pancréas de diverses façons, et notamment l'hypertension portale secondaire à une altération hépatique semble susceptible de retentir sur l'état anatomique et fonctionnel du pancréas

(Gilbert et Chabrol[1]); le pancréas de même paraît pouvoir agir sur le foie, tout le sang pancréatique allant au foie comme le sang splénique; on sait les conséquences qui jadis en ont été tirées au point de vue de la physiologie du diabète sucré. De même encore foie et pancréas peuvent être simultanément atteints soit par voie artérielle, soit par voie canaliculaire: c'est ainsi que nous avons insisté il y a quelques années sur la fréquence des polycanaliculites associées et notamment de l'angiocholite associée à la canaliculite pancréatique[2]. Ce que nous venons de dire des relations du pancréas et du foie pourrait être redit à propos de celles du foie et des reins, du foie et de l'estomac, etc. La complexité des connexions hépato-spléniques n'est donc pas faite pour surprendre. Néanmoins, les notions que nous venons d'exposer permettront de mieux saisir la nature de ces connexions et de préciser l'origine de quelques syndromes hépato-spléniques actuellement encore discutés.

III. — RELATIONS PATHOLOGIQUES DU FOIE ET DE LA RATE

Le foie et la rate sont si communément touchés que ce serait étendre démesurément les proportions de ce rapport qu'analyser tous les faits où s'observe un syndrome hépato-splénique. Nous nous bornerons à exposer, à la lumière des données anatomiques, physiologiques et expérimentales que nous venons de résumer, ceux qui permettent de préciser les connexions pathologiques des deux organes.

Ces connexions apparaissent surtout nettement dans les cas où la rate paraît atteinte secondairement aux altérations du foie. Si complexe que soit parfois son interprétation, la *rate hépatique* doit donc être tout d'abord étudiée.

Nous aborderons ensuite l'exposé des faits où il y a *altération simultanée du foie et de la rate* en prenant pour exemples les infections et les maladies du sang. Nous analyserons d'abord les *syndromes hépato-spléniques* réalisés par certaines infections comme la tuberculose, la syphilis, le paludisme où souvent aussi peuvent être déterminées les causes immédiates des altérations des deux organes et leur influence réciproque. Puis nous discuterons rapidement les cas souvent complexes où rate et foie sont lésés au cours d'une affection du sang.

1. Gilbert et Chabrol. Les pancréatites au cours de l'hypertension porte expérimentale. *Société de biologie*, 16 et 30 juillet 1909—19 novembre 1909.

2. Gilbert et Lereboullet. Des angio-pancréatites diabétigènes par auto-infection primitive. *Société de biologie*, 5 novembre 1906. — Du diabète pancréatique par auto-infection. *Revue de médecine*, 10 novembre 1906.

Il nous restera enfin à étudier les faits dans lesquels l'atteinte, chronologiquement secondaire, du foie permet de penser qu'il est altéré du fait même de la lésion de la rate. Dans ce groupe des *hépatites d'origine splénique*[1] (Chauffard) doit être placée, quelle que soit sa signification exacte, la maladie de Banti qui a soulevé tant de controverses; on a pu y faire rentrer aussi nombre des faits que nous étudierons à propos de la rate hépatique ou du syndrome splénohépatique des infections et qui sont souvent regardés comme des exemples de *foie splénique*.

Aussi croyons-nous qu'on ne peut, entre les divers groupes que nous allons passer en revue, établir de divisions trop tranchées; la diversité même des causes qui commandent les réactions hépato-spléniques se retrouve en effet dans la plupart des cas.

I

Rate hépatique

La rate au cours des maladies du foie

(*rate des cirrhoses*, *rate des ictères*, etc.)[2].

La rate est très fréquemment touchée dans les affections du foie. Le plus souvent il n'y a pas de doute sur la chronologie des accidents : l'atteinte de la rate est subordonnée à celle du foie. Il n'en est toutefois pas toujours ainsi et, dans certains faits, l'atteinte simultanée de la rate et du foie a pu être soutenue; d'autres, à en juger du moins par un interrogatoire et un examen rapides, ont paru devoir s'expliquer par l'atteinte primitive de la rate.

Les affections du foie susceptibles d'amener une splénomégalie secondaire sont très nombreuses; réserve faite des kystes hydatiques, de la plupart des néoplasmes hépatiques, nous pourrions les énumérer presque toutes. Ce sont surtout celles qui ont leur point de départ dans l'altération des ramifications veineuses et biliaires intra-hépatiques qui leur donnent naissance.

Parmi les affections d'origine veineuse, les *cirrhoses alcooliques* occupent la première place. A côté des *cirrhoses avec ascite*, atrophique ou hypertrophique, doit être particulièrement citée la *cirrhose hypertrophique anascitique* (Gilbert) dans laquelle la splénomégalie est souvent marquée, contrastant avec l'absence d'ascite; cette cir-

1. A. Chauffard. Les hépatites d'origine splénique. *Sem. méd.*, mai 1899. — *Traité de Pathol. gén.* de Bouchard, t. V, p. 14, 1900.

2. A. Gilbert et P. Lereboullet. La rate hépatique. *Soc. de biologie*, 12 novembre 1904. — La maladie de Banti existe-t-elle? *VII^e Congrès de médecine*, octobre 1904, et *Revue de médecine*, 10 décembre 1904.

rhose, souvent latente (de même que la stéatose hépatique, de même que certaines cirrhoses graisseuses des alcooliques) ne doit pourtant pas être méconnue; un certain nombre de splénomégalies développées sous son influence pourraient à tort être regardées comme primitives. Une place à part doit être faite au *foie cardiaque* et aux *cirrhoses cardiaques*. Communément elles n'entraînent pas de splénomégalie, la rate cardiaque reste volontiers de petit volume; mais cette exception apparente s'explique par l'action préservatrice exercée par le foie que nous avons plus haut montrée; en outre, il peut arriver aussi que la splénomégalie survienne soit tardivement, soit d'emblée, comme dans les faits d'*asystolie à forme splénique* et à *forme spléno-hépatique* dont nous avons déjà parlé et qui ne sont pas absolument exceptionnels.

Les affections biliaires sont de même une cause fréquente de splénomégalie. Dans les *cirrhoses biliaires*, l'hypertrophie splénique constitue un signe capital; c'est sur les rapports respectifs du foie et de la rate que nous avons pu baser une classification clinique de ces cirrhoses[1] (*cirrhose biliaire hypersplénomégalique*, *cirrhose biliaire hépatosplénomégalique*, *cirrhose biliaire microsplénique ou asplénomégalique*). C'est au sujet de cette splénomégalie des cirrhoses biliaires qu'a été discutée l'atteinte simultanée des deux organes et aussi l'origine splénique possible de certains cas de cirrhose hypersplénomégalique. M. Chauffard a même proposé une division basée sur la chronologie des lésions des deux organes : *forme splénomégalique* avec simultanéité des lésions hépato-spléniques, *forme pre-splénomégalique* où le foie est pris avant et plus atteint, *forme méta-splénomégalique* où la rate serait prise avant et plus atteinte et où il y aurait cirrhose porto-biliaire d'origine splénique. La clinique et l'anatomie pathologique apportent, nous le verrons, d'autres enseignements permettant de préciser la genèse de ces splénomégalies. De ces faits doivent être rapprochés, au point de vue étiologique et clinique du moins, les faits d'*ictère chronique splénomégalique* décrits par M. Hayem, ceux que nous avons nous-même étudiés en 1900 sous le nom d'*ictères chroniques simples à forme splénomégalique ou hépato-splénomégalique*, les faits rares mais certains, où la splénomégalie s'observe au cours de la *cholémie simple familiale*. Nous discutons plus loin les relations qui existent dans de tels cas entre la rate et le foie. On sait enfin l'importance de la splénomégalie dans les

1. A. Gilbert et P. Lereboullet. Un cas de cirrhose biliaire splénomégalique. *Gazette hebdomadaire*, 19 avril 1900. — Gilbert et Fournier. Cirrhose biliaire hypersplénomégalique. *Soc. méd. des hôpitaux*, mai 1900. — A. Gilbert et P. Lereboullet. Les causes de la splénomégalie dans les cirrhoses biliaires. *Soc. de biologie*, 30 mars 1901. — P. Lereboullet. Les cirrhoses biliaires. *Thèse de Paris*, 1902.

ictères aigus, qu'il s'agisse d'un ictère catarrhal où la splénomégalie secondaire n'est pas rare, qu'il y ait ictère nettement infectieux, plus ou moins intense et prolongé, parfois ictère à rechutes. On l'observe de même dans les diverses *angiocholites aiguës ou chroniques*, avec ou sans ictère. Elle peut d'ailleurs survivre à la cause qui l'a produite et nous avons décrit tout un groupe de *splénomégalies méta-ictériques*[1]; l'antécédent hépatique est ici important à relever, car, sans lui, on croirait à tort à la nature primitive de la splénopathie. Il en est de même de celles que l'on voit parfois survenir au cours de la *lithiase biliaire*, après une ou plusieurs crises douloureuses.

Pour être complet, nous devrions encore citer certaines cirrhoses étiologiquement définies, telles que les *cirrhoses paludéenne, syphilitique ou tuberculeuse* dans lesquelles la splénomégalie est en partie comparable à celle des cirrhoses alcooliques ou biliaires; nous aurons d'ailleurs à en reparler à propos des splénopathies des infections.

Les *symptômes* par lesquels se traduit la splénomégalie dans la plupart des cas varient plus selon son degré que selon la nature de l'affection hépatique. Suivant les cas, elle est plus ou moins volumineuse, parfois énorme, comme dans certaines observations de cirrhose biliaire hypersplénomégalique de l'enfance; elle s'accompagne ou non de douleur; quelquefois la *splénalgie* est un symptôme précoce : nous y avons notamment insisté à propos de certains faits de colique hépatique; enfin la consistance de la rate est souvent ferme, parfois même dure, et il peut arriver que cette dureté soit plus marquée que celle du foie. Mais surtout la splénomégalie subit diverses modifications au cours des affections du foie. Sans doute il est des cas où, après avoir acquis un volume hors de proportion avec l'hépatomégalie, elle reste stationnaire. Souvent aussi elle se modifie brusquement, soit du fait d'une affection intercurrente, soit surtout à cause d'hémorragies gastro-intestinales. C'est ainsi que nous l'avons vue perdre la moitié ou les trois quarts de son volume à la suite d'hématémèses dans des cas de cirrhose alcoolique, de cirrhose biliaire, de splénomégalie méta-ictérique. M. Perrin (de Nancy) a depuis rapporté d'autres faits du même ordre[2].

De ces constatations on peut rapprocher celles qui montrent la splénomégalie associée aux hémorroïdes, à la circulation supplémentaire, à l'ascite, signes relevant le plus souvent de l'hypertension portale. Nous avons même maintes fois pu mettre en évidence un

1. A. Gilbert et P. Lereboullet. Les splénomégalies méta-ictériques. *Soc. méd. des hôpitaux*, 5 juin 1903.

2. Perrin. Variations de volume de la rate chez les cirrhotiques. Réunion biologique de Nancy, 20 juin 1905, et *Soc. de biologie*, p. 1078. — *Ibidem*, 9 mars 1908, et *Soc. de biologie*, p. 565.

balancement entre ces divers symptômes, la splénomégalie diminuant à la suite d'hémorragies gastriques ou de flux hémorroïdaire. Enfin, contrairement à ce qui a été souvent écrit, l'absence d'ascite dans certaines cirrhoses splénomégaliques, inversement son abondance dans certains cas où le volume de la rate reste modéré, ne constituent pas des arguments contre le rôle de la congestion passive. C'est dans les cirrhoses alcooliques anascitiques que la splénomégalie est souvent la plus marquée, que les hémorrhagies gastro-intestinales sont surtout fréquentes. Comme l'un de nous l'a récemment montré avec Philibert[1], ceci s'explique lorsqu'on se rappelle que l'ascite est une émission séreuse capable de réduire dans une certaine mesure l'hypertension portale; son absence facilite l'apparition des hémorragies et de la splénomégalie. Il y a plus, l'ascite n'est peut-être pas un liquide stagnant, mais circulant, comme tendent à le prouver les constatations faites avec le bleu de méthylène, montrant la résorption du bleu au niveau du péritoine; elle représente sans doute une fonction de suppléance et la notion de l'ascite circulante permet de comprendre pourquoi l'absence d'ascite coexiste fréquemment avec une forte splénomégalie. L'histoire des cirrhoses hypertrophiques anascitiques apporte ainsi un nouvel argument à l'appui du rôle de l'hypertension portale dans la genèse de la splénomégalie.

L'*étude anatomique* des rates hépatiques a été maintes fois faite, et c'est naturellement la rate des cirrhoses qui a été surtout examinée à ce point de vue. Ses lésions ont été très diversement interprétées par les observateurs, les uns avec Banti, Azzurini, Litten, s'appliquant à fixer ses différences avec la rate des splénomégalies dites primitives et notamment de la maladie de Banti, les autres avec M. Gauckler admettant volontiers l'identité des lésions et les séparant surtout de la rate cardiaque simple. Nous-même nous avons, il y a quelques années, montré que les lésions varient selon l'ancienneté de la splénomégalie. Examine-t-on une rate hypertrophiée du fait d'une maladie de foie relativement récente, les lésions congestives dominent, associées ou non à un léger épaississement de la capsule et des travées qui en partent. Si la rate est hypertrophiée de longue date, comme dans certaines cirrhoses alcooliques ou biliaires, les lésions fibreuses prennent plus d'importance, la sclérose est manifeste partout, à la fois sur la capsule et ses travées et sur le réticulum pulpaire; la pulpe rouge est évidemment encore congestionnée, mais cette congestion passe au second plan; c'est la cirrhose de la rate qui domine. Ces

1. Gilbert et Philibert. Le liquide ascitique est-il stagnant ou circulant? *Soc. de biologie*, 12 février 1910.

deux étapes ont été comparées par nous aux deux étapes du foie cardiaque : lésions de congestion puis de sclérose hypertrophique. Nous insistions alors sur la nécessité de ne pas opposer les lésions congestives aux lésions scléreuses, de ne pas établir une division absolue entre les lésions de la rate stasique des cirrhoses et celle de la maladie de Banti considérées comme de nature fibro-adénique. D'autres travaux sont venus depuis accentuer encore les analogies et bien montrer la complexité des lésions de la rate cirrhotique. C'est ainsi que M. Gauckler a insisté sur l'importance de la sclérose hypertrophique pulpaire dans les cirrhoses et sur son association à la réaction macrophagique de la pulpe; il tirait d'une étude histologique détaillée la conclusion que c'était la suractivité macrophagique liée à la fonction hémolytique de la rate qui provoquait la sclérose hypertrophique réactionnelle; il admettait enfin que cette sclérose hypertrophique était, pour une bonne part, la cause de l'hypertrophie splénique. D'autre part, MM. Rist et Ribadeau-Dumas ont insisté sur les réactions cellulaires qui accompagnent l'hypertrophie splénique dans les rates biliaires, sur la réaction myéloïde parfois notée, sur la multiplication des macrophages, sur l'envahissement du parenchyme splénique par le pigment. Dans la rate cirrhotique, l'élément congestif n'est donc pas seul en jeu. Nous avons ailleurs maintes fois insisté sur la complexité de sa physiologie pathologique.

La congestion passive reste sans doute pour nous une des causes fondamentales. L'évolution clinique plaide en faveur de son rôle et l'aspect macroscopique et histologique de la rate aide à cette démonstration. Lors de cirrhose, l'importance des lésions veineuses intra-hépatiques permet de comprendre la réaction facile sur le système porte, et la splénomégalie prend place parmi les symptômes traduisant l'hypertension portale. Dans les cas où l'atteinte du foie est latente ou méconnue, on peut pourtant souvent mettre également en relief, nous l'avons montré, des lésions biliaires ou veineuses, légères sans doute, mais très suffisantes pour amener une hypertension portale secondaire; lors d'angiocholite chronique notamment, le canal biliaire hypertrophié peut, dans l'espace porte, comprimer la ramification veineuse voisine et gêner le cours du sang; nous avons observé des faits anatomiques à cet égard démonstratifs. Expérimentalement d'ailleurs, la réalité de cette splénomégalie est démontrée non seulement par les actions exercées sur la veine porte, mais par la simple dilatation provoquée des voies biliaires qui peut entraîner l'hypertrophie splénique en même temps que d'autres troubles de la circulation porte (Betz).

Mais la congestion passive est loin d'agir seule. La cholémie intervient. Avec MM. Rist et Ribadeau-Dumas, on peut admettre que la rate cirrhotique est pour une part une rate réactionnelle réagissant à l'action toxique des sels biliaires ou plus nettement à leur action hémolytique. Peut-être est-ce en partie à cette cause qu'il faut attribuer l'hypersplénie si marquée des cirrhoses biliaires.

L'anémie, fréquente au cours des affections hépatiques, doit aussi être invoquée à l'origine de certaines réactions cellulaires de la rate.

L'infection intervient sans nul doute dans les cas où l'affection hépatique est nettement infectieuse. Nous avons autrefois apporté, à propos des cirrhoses biliaires, un certain nombre d'arguments à l'appui de ce rôle de l'infection.

Enfin un dernier élément semble devoir être invoqué : la prédisposition individuelle; l'âge par exemple, paraît intervenir : la splénomégalie est plus souvent marquée dans les cirrhoses infantiles; de même certaines prédispositions familiales peuvent être parfois retrouvées.

Des causes multiples existent donc à l'origine des splénomégalies d'origine hépatique, et il n'est le plus souvent pas besoin d'aller chercher hors du foie la cause de la splénopathie, quelle que soit l'importance apparente de celle-ci. Il en est ainsi lors de cirrhose biliaire, hypersplénomégalique. L'absolue identité des faits de cirrhose biliaire où la rate semble la première atteinte et de ceux où elle est nettement secondaire, empêche d'attribuer à chacun d'eux une étiologie différente. Si donc plusieurs facteurs interviennent dans la genèse des rates cirrhotiques et si le facteur hémolytique semble à côté de la congestion passive jouer un rôle important, nous ne croyons pas qu'il y ait actuellement lieu de séparer de ce groupe une série de faits dont l'origine serait splénique.

Toutefois, il est un groupe de cas qui mérite une discussion particulière et dans lesquels le rôle respectif du foie et de la rate est plus difficile à déterminer.

Ce sont les faits de *cholémie simple familiale* et d'*ictère chronique simple*, constituant les deux degrés des *ictères acholuriques simples*. Depuis près de quatorze ans, nous les avons étudiés dans de nombreux travaux, et nous avons pu y préciser l'état de la rate et du foie. Aussi aurons-nous, dans l'exposé qui va suivre, à entrer dans quelques détails, nécessaires pour discuter la nature des connexions splénohépatiques dans ces faits.

A l'état normal, le sang de l'homme renferme des pigments biliaires; sa peau, si blanche soit-elle, offre une légère coloration

jaune, ses urines décèlent des traces d'urobiline ; il existe donc une *cholémie physiologique* et même un ictère physiologique (Gilbert et Herscher). Chez certains sujets, la cholémie s'accuse et la couleur de la peau se fonce. Ce peut n'être qu'une accentuation légère ou médiocre, le teint devenant seulement bilieux, mais ce peut être aussi une accentuation notable se marquant par un véritable ictère. Dans le premier cas, la cholémie simple familiale, dans le second l'ictère chronique simple se réalisent.

Alors que le sérum sanguin de l'homme ne renferme, dans l'état normal, qu'une proportion de bilirubine égale en moyenne à 1 gramme pour 36 litres, dans la *cholémie simple familiale*[1], celle-ci s'élève à 1 gramme pour 17 litres. La peau offre alors à l'habitude une teinte mate ou jaunâtre, qui représente un type d'ictère léger et fruste souvent méconnu. Les urines ne contiennent pas de pigments biliaires, mais fréquemment des traces appréciables d'urobiline ou d'urobilinogène. Dans la grande majorité des cas, le foie et la rate ne présentent pas de modifications objectives. Parfois cependant, ils se montrent l'un et l'autre ou l'un et l'autre légèrement hypertrophiés, d'où, à côté de la *forme pure*, la plus fréquente, d'autres formes de cholémie familiale (*forme hépatomégalique*, *forme hépatosplénomégalique*, *forme splénomégalique*). Ainsi caractérisée, la cholémie familiale constitue plutôt une manière d'être, un tempérament plus qu'une maladie ; elle expose toutefois à des troubles morbides nombreux que nous avons ailleurs longuement décrits.

D'autres sujets, infiniment moins nombreux, ont la peau franchement subictérique ou ictérique ; leur sérum apparaît particulièrement foncé ; la proportion de bilirubine s'y élève en moyenne à 1 gramme pour 7 litres ; les urines sont alors fortement urobilinuriques et parfois choluriques par intervalles. Les modifications du foie et de la rate deviennent la règle, sans être constantes. On peut admettre quatre formes de ces *ictères chroniques simples* : *forme pure* (sans hypertrophie des deux organes), *forme splénomégalique*, *forme hépatosplénomégalique*, *forme hépatomégalique*[2]. De toutes, la plus rare est la forme hépatomégalique ; plus fréquente, la forme pure l'est toutefois moins que les formes splénomégalique et hépato-splénomégalique. Si

1. Gilbert et Lereboullet. Des ictères acholuriques simples. *Soc. méd. des Hôpit.*, 2 novembre 1900. — La cholémie simple familiale. *Semaine médicale*, 24 juillet 1901. — La cholémie simple familiale. Son importance en pathologie, *Journal médical français*, mars 1910, etc., etc. — Gilbert, Lereboullet et Herscher. Les trois cholémies congénitales. *Soc. méd. des Hôpit.*, 15 nov. 1907.

2. Gilbert, Castaigne et Lereboullet. De l'ictère familial, *Soc. méd. des Hôp.* 2 juillet 1900. — Gilbert et Lereboullet. Des ictères chroniques simples. *Soc. méd. des hôpit.*, 3 avril 1903, etc., etc. — Rodocanachi. Les ictères chroniques simples. *Thèse de Paris*, 1903.

différentes que soient en apparence ces diverses formes, elles relèvent bien du même état morbide, car, d'une part, on peut observer entre elles tous les faits de transition, d'autre part, on peut, dans la même famille, rencontrer des sujets qui appartiennent l'un à une forme, l'autre à une autre ; on voit enfin parfois chez un même sujet deux formes différentes se succéder : nous avons notamment suivi le passage de la forme pure à la forme splénomégalique, la rate se tuméfiant progressivement plusieurs années après l'apparition de l'ictère.

La cholémie familiale est fréquemment congénitale, la teinte jaune de la peau remontant à la naissance ; son caractère héréditaire et familial est à peu près constant, d'où la dénomination par nous proposée. Les ictères chroniques simples sont parfois aussi héréditaires et familiaux ; ils le sont toutefois moins que la cholémie simple familiale, de même qu'ils sont moins fréquemment congénitaux ; mais lorsque l'ictère chronique simple n'est pas familial, il n'apparaît pas épisodiquement, la cholémie familiale représente le milieu où il émerge. De même lorsqu'il n'est pas congénital, il succède le plus souvent à la cholémie familiale.

Aussi bien, les connexions entre les deux états ne nous semblent-elles pas discutables et les constatations que nous venons de rappeler montrent que, s'il existe deux types d'ictère acholurique simple, ce sont en réalité deux degrés d'une même affection. En effet, ils sont reliés l'un à l'autre par des faits de transition, parfois difficiles à classer ; on peut voir le passage d'un type à un autre, l'ictère chronique simple succédant souvent à la cholémie familiale à laquelle d'ailleurs il revient quelquefois ; enfin, lorsque l'ictère chronique simple apparaît dans une famille, il suffit de regarder autour de lui pour y découvrir la cholémie simple familiale. Ces relations étroites établissent donc bien que les ictères chroniques simples ne sont, au point de vue clinique, que l'exagération de la cholémie familiale.

Les relations qui existent entre l'ictère chronique simple et la cholémie familiale se retrouvent entre cette dernière et la cholémie physiologique : faits de transition, faits de passage, faits de coexistence familiale, rien n'y manque. Aussi est-il possible d'affirmer que, depuis le cas de cholémie physiologique le plus léger jusqu'au cas d'ictère chronique simple le plus accentué, en passant par la cholémie familiale, tous les cas intermédiaires peuvent se rencontrer.

Nulle maladie n'est plus comparable aux ictères acholuriques simples dans les rapports que ses degrés affectent entre eux et avec l'état physiologique que le diabète sucré. Le grand diabète est en effet uni au petit comme l'ictère chronique à la cholémie familiale et le petit

diabète se rattache à la glycémie et à la glycosurie physiologique comme la cholémie familiale à la cholémie normale[1]. Et de même qu'il n'existe aucun point de séparation entre l'ictère chronique et la cholémie familiale ni entre cette dernière et la cholémie physiologique, ainsi n'existe-t-il aucune ligne de démarcation entre les degrés de diabète ni entre ceux-ci et la fonction sucrée normale. Les analogies, en un mot, sont telles entre les deux maladies, elles forment si bien toutes deux avec l'état physiologique un tout inséparable qu'à l'appellation de diabète sucré, appliquée à l'une d'elles, s'oppose tout naturellement celle de *diabète biliaire* appliquée à l'autre.

Ces diverses notions étaient nécessaires à rappeler avant de discuter la signification de la splénomégalie dans de tels faits. Celle-ci, rare dans la cholémie familiale, fréquente dans l'ictère chronique simple, est de dimensions très variables, et l'on peut observer tous les intermédiaires de la rate normale à l'hypersplénomégalie parfois notée. De par la clinique, il est donc impossible d'établir une scission entre les faits où la rate est grosse et ceux où elle reste normale. Ils sont certainement de même nature, et la splénomégalie, symptôme clinique important mais non constant, relève des mêmes causes, qu'il s'agisse de cholémie familiale ou d'ictère chronique simple.

Nous avions, dans nos premiers travaux, subordonné l'hypertrophie splénique à l'état hépatique, et nous la considérions comme ayant les mêmes facteurs pathogéniques que la rate hépatique. Dans l'hypothèse émise par nous d'une angiocholite minime intra-hépatique à l'origine des ictères acholuriques simples, on concevait la répercussion possible de celle-ci sur la circulation porte, d'où la splénomégalie et les hématémèses parfois observées; la cholémie et l'anémie légère (souvent notée par nous) pouvaient aussi intervenir dans la production de l'hypertrophie splénique. Cette hypothèse toutefois restait insuffisante à expliquer les relations certaines des ictères acholuriques simples avec l'état physiologique, mais n'étions-nous pas alors au début de nos recherches, et la cholémie physiologique ne nous était-elle pas totalement inconnue[2]? Au surplus, les travaux poursuivis sur certains faits du même ordre que ceux étudiés par nous sont venus modifier notre conception, et permettent actuellement d'envisager autrement les connexions du foie et de la rate dans de tels cas.

1. A. Gilbert et P. Lereboullet. Le rythme de la glycosurie dans le diabète sucré. *Soc. Méd. des hôp. de Paris*, 31 décembre 1909.

2. Nos premiers travaux d'ensemble sur les ictères acholuriques simples et sur la cholémie simple familiale, où nous soulevons l'hypothèse d'une angiocholite minime, datent en effet de 1900, et ce n'est qu'à partir de mai 1903 que nous avons connu avec certitude l'existence de la cholémie physiologique (Gilbert, Herscher et Posternak).

Parallèlement à nos études sur la cholémie familiale et les ictères chroniques simples, d'autres faits étaient étudiés. Certaines des observations publiées étaient importantes comme celle de Minkowski, mais demeuraient isolées, c'est-à-dire portant sur un cas ou une famille. D'autres portaient sur des faits plus nombreux, comme ceux groupés par M. Hayem, mais étaient interprétées autrement, c'est-à-dire non rattachées à la congénitalité ou à l'hérédité. Plus récemment, en 1907, les travaux de M. Chauffard [1] sur l'ictère congénital de l'adulte, bientôt dénommé ictère congénital hémolytique, puis ceux de MM. Widal, Abrami et Brulé [2], ont apporté des données importantes et nouvelles. Ils ont mis en évidence, dans des faits dont la plupart se superposent cliniquement à nos cas d'ictère chronique simple à forme splénomégalique ou hépatosplénomégalique, l'existence d'une fragilité globulaire plus ou moins marquée, associée à une anémie plus ou moins intense, la rénovation du sang se traduisant par l'apparition en nombre variable d'hématies granuleuses dans le sang. En revanche, dans divers faits d'ictère chronique à forme pure, cette fragilité globulaire faisait défaut, de même que dans des cas comparables à nos faits de cholémie familiale. Partant de ce critérium, ces auteurs ont proposé de faire dans les ictères acholuriques simples une coupure. D'une part, il faudrait placer les ictères chroniques simples à forme splénomégalique ou hépatosplénomégalique accompagnés de fragilité globulaire, de l'autre les ictères chroniques simples à forme pure et la cholémie familiale où la fragilité globulaire fait défaut. Les premiers faits, selon eux, doivent être groupés parmi les ictères hémolytiques, en raison du rôle primordial de la fragilité globulaire dans la production de la cholémie.

Une telle scission ne nous paraît pas pouvoir être maintenue. Tout d'abord, s'il est vrai que, dans la règle, l'ictère chronique à forme pure et la cholémie simple familiale ne comportent pas de diminution de la résistance globulaire, il est également vrai que cette règle ne demeure pas sans exceptions, comme nous avons pu nous en rendre compte dans une série de ces inédits. Puis (nous avons maintes fois insisté sur ce point capital) les ictères chroniques splénomégaliques ou hépatosplénomégaliques ne sont pas perdus dans l'espace, séparés des autres modalités des ictères chroniques simples et de la cholémie

1. Chauffard. Pathogénie de l'ictère congénital de l'adulte. *Sem. médicale*, 16 janvier 1907. — Chauffard et Fiessinger. Ictère congénital hémolytique avec lésions globulaires. *Soc. méd. des Hôpit.*, 8 novembre 1907. — Les ictères hémolytiques. *Sem. médicale*, 29 janvier 1908, etc.

2. Widal, Abrami et Brulé. Types divers d'ictères hémolytiques, etc. *Soc. méd. des Hôp.*, 8 nov. 1907. Les ictères d'origine hémolytique. *Arch. des Maladies de cœur*, avril 1908, etc.

familiale par des barrières infranchissables. Ils se rattachent au contraire à celles-ci d'une façon étroite et indiscutable. Les connexions étiologiques et cliniques qui unissent ces faits (à nouveau constatés récemment par MM. Cade et Chalier [1]) ne permettent pas de les séparer; toute théorie inapplicable à l'ensemble du groupement établi par nous sous le nom d'ictères acholuriques simples doit selon nous être rejetée.

C'est ce qui nous amène à discuter ici, à propos des connexions du foie et de la rate dans de tels faits, les diverses théories émises à l'occasion des cas avec examen anatomique récemment publiés par MM. Vaquez, Giroux et Aubertin [2], par M. Œttinger [3], par MM. Gandy et Brulé [4], par M. Micheli [5]. Ces cas, en établissant l'absence d'angiocholite, doivent faire abandonner l'hypothèse jadis défendue par nous. La théorie hémolytique, qui voit dans l'altération sanguine le phénomène fondamental, doit-elle d'ores et déjà lui être substituée ?

Sans aborder ici l'étude des ictères hémolytiques en général, et en nous limitant à la discussion des faits par nous-même observés, nous nous bornerons à remarquer que les constatations hématologiques positives notées dans quelques cas ne suffisent pas à y établir le rôle primordial de l'hémolyse par fragilité globulaire.

Que l'on admette en effet avec M. Widal un trouble hématique primitif, que l'on voie avec M. Chauffard dans l'hypersplénie la cause habituelle de ce trouble hématique, la fragilité globulaire notée dans le sang circulant serait, selon eux, la condition fondamentale de la cholémie et de l'ictère : elle devrait donc être constante. Or, elle manque le plus souvent dans l'ictère chronique à forme pure et, de cholémie familiale (à part toutefois quelques rares cas), et si elle existe à l'habitude dans l'ictère chroniqne splénomégalique ou hépato-splénomégalique, elle s'y montre avec une intensité variable, sans rapport direct avec le taux de la cholémie. Tous ces faits étant certainement de même nature, la fragilité globulaire y apparaît donc comme un élément important sans doute, mais contingent, non comme l'élément constant et primordial. D'ailleurs, fragilité globulaire et polycholie

1. Cade et Chalier. Une famille d'ictériques. Cholémie familiale et ictères hémolytiques. *Soc. méd. des Hôpit.*, 30 oct. 1908. — Chalier. Les ictères hémolytiques. *Thèse de Lyon*, 1909; *Gazette des Hôpitaux*, mai 1910.

2. Vaquez et Giroux. Ictère chronique acholurique avec splénomégalie. *Soc. méd. des Hôp.*, 8 nov. 1007. — Vaquez et Aubertin. Anatomie pathologique de l'ictère hémolytique. *Arch. des Maladies du cœur*, 1908, p. 609.

3. Œttinger. Un cas d'ictère hémolytique non congénital. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 16 octobre 1908.

4. Gandy et Brulé. Ictère hémolytique congénital, autopsie. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 30 juillet 1909.

5. Micheli. Ictère chronique hémolytique congénital. *Giorniale della Accademia di Medicina di Torino*, fasc. 6-8, septembre 1909.

ne pas sont nécessairement liées l'une à l'autre; la constatation de la première n'entraîne pas forcément l'apparition de la seconde. En clinique, les cas de fragilité globulaire sans cholémie, ni ictère secondaire ne sont pas exceptionnels; la tuberculose, la chlorose, certaines intoxications en fournissent des exemples; de même l'hémoglobinémie et l'hémoglobinurie, dans lesquelles la destruction globulaire est évidente, ne s'accompagnent pas toujours de cholémie, ni d'ictère. Inversement, il est des faits de polycholie avec flux bilieux, ictère et cholémie accentuée dans lesquels on ne peut observer de fragilité globulaire associée. On retrouve expérimentalement cette même indépendance de la fragilité globulaire et de la cholémie. C'est ainsi qu'avec le chloroforme on peut provoquer chez l'animal de la fragilité globulaire et même de l'hémoglobinémie, sans que la cholémie survienne, comme le prouvent des constatations encore inédites (Gilbert et Chabrol); nous avons ailleurs rappelé comment on peut aussi, avec la toluylène-diamine, déterminer chez l'animal une cholémie constatable avant l'apparition dans le sang circulant de la fragilité globulaire (Gilbert et Chabrol). Ces constatations ne prouvent-elles pas que la fragilité globulaire ne suffit pas à entraîner une cholémie secondaire, qu'inversement la polycholie avec ou sans cholémie et ictère consécutif ne nécessite souvent pas une fragilité globulaire préalable. Dès lors, il ne nous semble pas que la théorie hémolytique puisse être adoptée dans sa forme actuelle, pour rendre compte des faits groupés par nous et expliquer les troubles hépato-spléniques qu'on y observe.

Les autopsies doivent d'ailleurs faire rejeter également toute théorie plaçant dans une lésion anatomique la cause première de ces troubles. Elles n'ont montré au niveau du foie ni angiocholite, ni cirrhose, mais seulement une surcharge pigmentaire plus ou moins grande des cellules hépatiques, en rapport peut-être avec leur hyperfonctionnement; au niveau de la rate, l'étude histologique très complète de MM. Vaquez et Aubertin, vérifiée par les observations ultérieures, a établi l'existence d'une énorme congestion pulpaire, surtout marquée dans les cordons, les sinus étant au contraire respectés, congestion des cordons qui serait, selon Ménétrier et Gauckler, l'indice d'une congestion active. Il y avait macrophagie splénique modérée avec présence de pigment en faible quantité. Il y avait enfin hyperplasie de la moelle osseuse. Ces constatations, et celles qui ont suivi ont permis de discuter la signification de la maladie et notamment le rôle respectif du foie, de la rate et du sang dans sa production. Minkowski et surtout M. Chauffard ont soutenu l'origine spléno-hémolytique de la maladie admettant que, dans la rate, doit être cherchée

la cause de l'altération sanguine. MM. Vaquez et Aubertin, se basant sur l'état histologique comparé par eux à celui noté dans certaines anémies, ont, développant l'idée de M. Widal, admis la nature réactionnelle de l'altération splénique et l'origine sanguine première de la maladie; ils font jouer cependant au foie un rôle important dans la production de l'hypersécrétion biliaire consécutive. Ce qui ressort surtout de leur analyse histologique, comme de celle des autres observateurs, c'est la nature même des modifications anatomiques constatées : pas de sclérose splénique, pas de cirrhose hépatique ou d'angiocholite, mais des altérations congestives spéciales de la rate, une surcharge pigmentaire des cellules hépatiques, modifications vraisemblablement réparables, paraissant en rapport avec les troubles fonctionnels des deux organes et n'ayant nullement le caractère de lésions définitives.

L'étude clinique et anatomique des faits mène donc à une double conclusion. Ils sont tous reliés entre eux, et se rattachent par des transitions insensibles à l'état physiologique ; on ne trouve pas à leur origine de lésions anatomiques définitivement constituées, mais des modifications vraisemblablement susceptibles de régression, et sans doute en rapport avec l'hyperhémolyse d'une part, l'hyperbiligénie de l'autre. Dès lors, comment concevoir la genèse des ictères acholuriques simples puisque ni la théorie de l'hémolyse par fragilité globulaire, ni les théories anatomiques ne peuvent donner une explication s'adaptant à tous les faits? C'est ce que nous voulons rapidement exposer, en partant de l'état physiologique que nous avons rappelé au début de ce rapport.

A l'état physiologique, en effet, rate et foie s'associent fonctionnellement dans la biligenèse. Les globules rouges sont normalement détruits en grande partie dans la rate, et c'est grâce à cette destruction globulaire que la fonction biliaire normale s'exerce, amenant d'une part le flux de la bile par ses voies naturelles, d'autre part le passage d'une partie de ses éléments dans le sang, d'où la cholémie physiologique. Que l'hémolyse splénique s'exagère, que parallèlement soit augmentée la fonction biligénique du foie, on conçoit qu'une cholémie plus marquée puisse en être la conséquence. Dès lors, ne semble-t-il pas qu'une suractivité spléno-hépatique suffise à rendre compte des symptômes notés dans les ictères acholuriques simples?

Dans cette hypothèse, à une exagération modérée des fonctions spléno-hépatiques correspondraient la cholémie relativement faible de la cholémie familiale et les symptômes qu'elle entraîne : l'absence de fragilité globulaire dans le sang circulant s'expliquerait par le peu

d'intensité de la destruction globulaire, celle-ci s'accomplissant sans doute *in situ* dans le parenchyme même de la rate. L'ictère chronique simple résulterait d'une suractivité spléno-hépatique plus accentuée; l'anémie et la fragilité globulaire qui se rencontrent dans ses formes les plus accusées seraient les conséquences de l'activité plus grande des organes de l'hémolyse, de la rate principalement; l'hypertrophie de celle-ci irait donc de pair avec son hyperfonctionnement. Les ictères acholuriques simples seraient, ainsi interprétés, des exagérations à deux degrés de l'état physiologique; ils seraient à la cholémie physiologique ce qu'est le diabète à la glycosurie normale, relevant d'un trouble spléno-hépatique comparable au trouble pancréato-hépatique, duquel découle le diabète.

La suractivité spléno-hépatique qui nous paraît commander ainsi la genèse des ictères acholuriques simples est-elle le fait d'un hyperfonctionnement primitif des cellules hépatiques et spléniques, constituant une tare cellulaire, susceptible de transmission héréditaire? Est-elle due à des propriétés humorales encore obscures, elles aussi héréditairement transmissibles, et ayant une action stimulante sur les fonctions du foie et de la rate? Il est difficile de donner dès maintenant à ces questions une réponse précise, mais la première hypothèse nous paraît plus vraisemblable, plus conforme à ce que montre la pathologie des divers organes. Déjà nous avions, à propos de la cholémie familiale, émis, en étudiant la diathèse biliaire, l'idée d'une tare cellulaire; de même M. Castaigne a depuis invoqué la notion de débilité rénale à l'origine de nombreux faits; de même encore l'un de nous avec M. Baudouin a récemment attiré l'attention sur certaines méiopragies cardiaques transmissibles par hérédité, à propos de la mort subite héréditaire. L'existence d'une tare cellulaire du foie et de la rate commandant leur suractivité nous paraît donc vraisemblable[1].

Sans développer davantage cette hypothèse, nous croyons possible d'expliquer les ictères acholuriques simples à leurs deux degrés par une suractivité fonctionnelle de la rate et du foie, entraînant d'une part, les modifications objectives de la rate et l'adultération sanguine; d'autre part, l'hyperbiligénie et la cholémie secondaire. Que ces troubles fonctionnels restent peu accentués, la cholémie familiale se constitue; qu'ils s'accusent, l'ictère chronique apparaît accompagné, dans ses formes les plus accentuées, de splénomégalie plus ou moins marquée, de fragilité globulaire et d'anémie, qui restent des phénomènes

1. L'idée de tare cellulaire n'a rien d'incompatible avec celle d'hyperfonctionnement, et on pourrait citer en pathologie bien des exemples dans lesquels l'exagération d'une fonction peut être considérée comme une manifestation de débilité.

contingents. Diverses influences pathologiques, notamment certaines infections ou intoxications, contribuent d'ailleurs sans doute à l'accentuation ou même à l'apparition des troubles; en exagérant l'activité spléno-hépatique physiologique, elles rendraient compte de l'apparition parfois tardive des symptômes. On conçoit enfin que, suivant les cas, la participation de la rate ou celle du foie puissent s'accuser davantage et qu'alors soit les symptômes d'adultération sanguine soit ceux d'hyperbiligénie apparaissent plus marqués.

Par l'hypothèse que nous venons de développer pourraient donc s'expliquer les particularités qui distinguent les ictères acholuriques simples à leurs deux degrés. Leur caractère fréquemment héréditaire et familial, leurs relations avec l'état physiologique, leurs transitions progressives, l'absence de lésions constituées et l'existence de modifications en relation avec l'hyperfonctionnement de la rate et du foie s'interpréteraient grâce à cette notion d'une tare fonctionnelle du foie et de la rate, héréditairement transmissible. De cette tare simultanée découleraient d'une part les troubles sanguins et la splénomégalie, d'autre part la cholémie et les symptômes qui lui sont secondaires. L'étude des connexions hépatospléniques dans les infections et les intoxications (telles que celle expérimentale par la toluylène d'amine, Gilbert et Chabrol) montre d'ailleurs des exemples comparables dans lesquels intervient de même l'altération fonctionnelle simultanée du foie et de la rate.

II

Foie et rate dans les infections et les maladies du sang

A. Le foie et la rate dans les infections. — Les *infections* suscitent des réactions hépato-spléniques très diverses. Qu'elles soient aiguës ou chroniques, elles s'accompagnent aisément, comme l'a montré l'étude expérimentale, de réactions variables du foie et de la rate. Le type en est la *fièvre typhoïde* dans laquelle la splénomégalie, symptôme à peu près constant de la période d'état, a été montrée en relation avec l'infection de l'organe et avec le rôle qu'il est destiné à remplir (phagocytose des polynucléaires, réaction pulpaire myéloïde, etc.); le foie, plus rarement augmenté de volume, est, lui aussi, anatomiquement touché et son atteinte semble bien le fait de la même infection générale.

Mais les microbes pathogènes subsistent souvent dans la rate, alors même qu'ils ont disparu du sang et des autres organes, et, sus-

ceptibles de provoquer ainsi des lésions chroniques de l'organe, ils peuvent sans doute altérer secondairement le foie.

Inversement le foie, lésé par une infection aiguë, peut secondairement commander une splénomégalie qui se développe sous les mêmes influences que celle des cirrhoses. C'est ainsi que les cirrhoses biliaires post-typhiques semblent susceptibles d'entraîner la splénomégalie, qu'inversement certaines splénomégalies survivant à la fièvre typhoïde ont été regardées comme pouvant être nocives à l'égard du foie; les quelques faits d'ictère splénomégalique post-typhique qui ont été publiés pourraient à cet égard être discutés. Mais la fièvre typhoïde est une affection qui n'entraîne que rarement des lésions hépato-spléniques persistantes. Il en va tout autrement des infections comme le paludisme, la tuberculose et la syphilis.

Le *paludisme* est un puissant facteur de splénomégalie, soit à l'état aigu, soit à l'état chronique. Le foie est lui-même souvent touché, qu'il y ait ou non cirrhose palustre. Aussi les relations entre les deux organes peuvent-elles être particulièrement étudiées, d'autant que l'hématozoaire est par excellence un agent hémolysant, susceptible de provoquer des réactions hépato-spléniques. Dans le paludisme aigu mortel, l'anatomie pathologique montre les deux organes profondément touchés, la rate volumineuse, de coloration brunâtre caractéristique, ramollie, diffluente, avec nombreux leucocytes mélanifères et hématozoaires; elle montre aussi le foie hyperémié, enflammé, le pigment et les cellules mélanifères gorgeant les capillaires : d'où la teinte chocolat à l'eau spéciale de l'organe; les cellules hépatiques sont très altérées. Si de tels faits établissent l'action simultanée de l'hématozoaire sur le sang, le foie et la rate, ils ne permettent point cependant d'analyser le mode de réaction d'un organe sur l'autre.

Plus favorables à cet égard sont les faits d'accès paludéens curables tels que ceux récemment étudiés par M. Chauffard. On sait en effet que le paludisme aigu s'accompagne d'une rate énorme qui disparaît rapidement, se vide à vue d'œil sous l'influence du traitement quinique. Cette rétrocession rapide de la rate suscite-t-elle des réactions hépatiques? L'étude faite par M. Chauffard[1] semble permettre de conclure par l'affirmative. Il a vu les volumes de la rate et du foie varier en sens inverse, le foie subissant une hypertrophie temporaire au moment où décroît la splénomégalie. Cette augmentation ne peut guère s'expliquer, pense-t-il, par une réplétion mécanique et semble

1. Chauffard. Le syndrome spléno-hépatique dans le paludisme aigu. *Semaine médicale*, 20 janvier 1909.

liée à une réaction vraie du foie qui entre en hyperfonction biliaire dont témoignent la cholémie avec subictère d'une part, la polycholie intestinale de l'autre. Il y aurait là un syndrome très analogue à celui qu'on observe dans certains ictères hémolytiques, et M. Sacquepée[1] avait d'ailleurs signalé l'existence chez les paludéens d'un léger ictère hémolytique au cours des accès aigus. Cet ictère doit être rapproché de celui qu'on voit dans certaines fièvres bilieuses hémoglobinuriques où apparaissent mieux encore les symptômes traduisant l'hémolyse, la réaction splénique, la cholémie et l'ictère. Toutefois, dans tous ces faits, le rôle de la rate ne doit pas être considéré comme prédominant. L'action nocive de l'hématozoaire, en même temps que sur le sang, s'exerce simultanément sur le foie et la rate; ce n'est pas uniquement du fait de la splénomégalie et surtout de sa rétrocession secondaire que le foie réagit. Comme l'écrivait, en 1907, Troussaint[2], il ne suffit pas, pour expliquer les lésions des deux organes, de leur invasion répétée par les hématozoaires, de l'encombrement cellulaire et capillaire par des débris pigmentaires. Il faut l'intervention d'un autre facteur. Celui-ci n'est autre que le surmenage fonctionnel des deux organes qui président à l'hémolyse d'une part, à l'élaboration de la bile d'autre part. Le surmenage du premier n'est que le prélude de la suractivité imposée au second et sans laquelle l'ictère secondaire ne se produirait pas. Il faut donc, dans l'interprétation des lésions hépato-spléniques du paludisme aigu, faire intervenir l'action de l'hématozoaire sur les deux organes dont la suractivité fonctionnelle commande l'hémolyse et l'ictère.

Au surplus, les réactions hépato-spléniques ne sont pas toujours passagères. Dans l'intervalle des accès, la rate reste souvent grosse, étant le repaire des hématozoaires (Laveran). Les rates en galette des vieux paludéens sont bien connues en clinique. La rate est surtout considérable lors de cachexie palustre, souvent alors associée à une hépatomégalie plus ou moins marquée. MM. Kelsch et Kiener[3] ont de longue date signalé les caractères anatomiques présentés alors par la *rate palustre* : sclérose interstitielle et parenchymateuse, congestion plus ou moins marquée avec sinus gorgés de sang, pigment en abondance dans les grandes cellules de la pulpe, dans les sinus, le long des travées capsulaires, lésions qui indiquent qu'il y a à la fois « rate congestive, rate scléreuse, rate spodogène ». La rate, réserve faite de

1. Sacquépée. Ictères hémolytiques d'origine paludéenne. *Soc. méd. des hôpitaux*, 25 octobre 1908.

2. Troussaint. Du rôle de la fonction biligénique de la rate dans les altérations palustres des viscères abdominaux. *Bulletin médical*, novembre 1907.

3. Kelsch et Kiener. *Traité des maladies des pays chauds*, Paris, 1889.

l'intensité de dépôts pigmentaires, explicable par l'action même de l'hématozoaire sur les globules, présente des caractères analogues à ceux de la rate cirrhotique. Le foie est d'ailleurs simultanément touché, présentant les lésions des *hépatites chroniques paludéennes* étudiées par Kelsch et Kiener et qui vont de l'hépatite nodulaire congestive aux formes nodulaires et scléreuses et à la cirrhose atrophique du foie. Ces lésions sont tantôt cliniquement évidentes, tantôt plus ou moins longtemps latentes. Aussi a-t-on cherché du côté de la rate la cause de leur apparition. C'est l'hypothèse émise par M. Chauffard en se basant sur leur apparition plus tardive, difficile d'ailleurs à démontrer; c'est l'opinion défendue en Italie par Cardarelli, Rummo, et Castellino. C'est enfin celle que MM. Lesné et Laederich ont soutenue en s'appuyant sur une observation de cirrhose palustre avec splénomégalie marquée. Dans ce cas[1], les lésions d'endophlébite de la veine splénique, les caractères de certaines hypertrophies ganglionnaires, la prédominance des lésions sur le lobe gauche du foie, la nature porte de la cirrhose hépatique à l'exclusion de toute angiocholite et périangiocholite les ont amenés à admettre le caractère métasplénomégalique de la cirrhose. Il serait toutefois excessif de conclure au sujet de ces cas d'une manière trop absolue; les lésions du foie y étaient plus accentuées que celles de la rate et l'action simultanée de l'hématozoaire sur le foie et la rate rend tout aussi bien compte des lésions observées. Cet aperçu montre cependant combien complexes sont les connexions hépato-spléniques dans le paludisme, puisque les lésions des deux organes semblent résulter tout à la fois de l'action combinée de l'hématozoaire sur le foie et la rate, des effets de l'hémolyse entraînant l'hypersplénie secondaire, de l'action de la rate sur le foie, lui-même en état d'hyperbiligénie, de l'influence du foie palustre sur la rate, dont, comme tout autre foie cirrhotique, il peut déterminer la congestion passive.

La *syphilis* nous arrêtera moins, car si chez l'enfant syphilitique l'hypertrophie splénique a une haute valeur clinique (Marfan), si l'on a pu même décrire une forme spléno-hépatique de la syphilis héréditaire (Chauffard), l'action simultanée du tréponème sur la rate et le foie rend souvent compte de la double atteinte des deux organes. Dans nombre de cas, toutefois, il faut tenir compte aussi de l'anémie provoquée par la syphilis et des réactions spléniques qu'elle peut amener; il en est ainsi dans certains cas d'anémie splénique liée à la syphilis. Chez l'enfant, enfin, la cirrhose hérédo-syphilitique du foie

1. Lesné et Laederich. Cirrhose hypertrophique de la rate et cirrhose porte du foie d'origine paludéenne. *Soc. méd. des hôp.*, 15 déc. 1904.

peut retentir sur la rate de la même manière qu'une cirrhose vulgaire.

Chez l'adulte, la syphilis détermine rarement une splénomégalie durable en dehors des cas où il y a cirrhose syphilitique du foie : il peut y avoir alors hypersplénomégalie comme dans un cas de MM. Caussade et Milhit. Parfois aussi elle semble devoir provoquer l'apparition d'un ictère chronique splénomégalique comme dans les cas de M. Léon Bernard, dans ceux rapportés par M. Hayem, dans un fait observé par nous. La discussion que nous avons faite à l'occasion des splénomégalies d'origine hépatique et des ictères hémolytiques pourrait être rouverte à propos de ces faits. Il ne nous paraît pas nécessaire d'y revenir à nouveau.

Reste la *tuberculose*. Elle entraîne fréquemment l'atteinte du foie et de la rate, ce qui se conçoit facilement, étant donné la manière dont se comportent les tuberculoses expérimentales, si souvent localisées ou prédominantes au foie et à la rate. Dans les formes aiguës de tuberculose (granulie, typho-bacillose, etc.), l'hypertrophie du foie et de la rate souvent notée est un signe clinique de grande valeur mais dont la production par atteinte simultanée du foie et de la rate est facile à comprendre, à la lumière surtout des expériences que nous avons rapportées (Yersin, Gilbert et Lion).

Dans les formes subaiguës et chroniques, l'aspect réalisé par la tuberculose des deux organes est très variable. On connaît les multiples formes de tuberculose hépatique telles qu'elles ont été classées en 1889 par Hanot et Gilbert. L'hypertrophie splénique leur est souvent mais non nécessairement associée ; il est même nombre de cas, soit d'hépatite graisseuse, soit de cirrhose tuberculeuse, où elle fait défaut. Dans la cirrhose cardio-tuberculeuse de l'enfant (Hutinel, Moizard et Jacobson) l'hypertrophie du foie est le symptôme capital, associée ou non à une ascite plus ou moins abondante, mais en même temps la rate est ordinairement grosse, dure et lisse, non douloureuse. Dans tous les cas de cet ordre, l'hypertrophie splénique semble relever à la fois de la tuberculose de l'organe, associée à celle du foie et de la congestion passive sous la dépendance de la lésion hépatique.

Dans d'autres cas, c'est la tuberculose de la rate qui domine et qui se présente sous l'aspect d'une affection primitive de cet organe. La tuberculose splénique primitive est en effet bien connue maintemant depuis les faits de MM. Quénu et Baudet, Achard et Castaigne, Rendu et Widal, etc., depuis les thèses de M. Lefas[1] et de M. Bloch[2]. Son aspect anatomique assez variable et souvent anormal (ne rap-

1. Lefas. La tuberculose primitive de la rate. *Th. de Paris*, 1903-04.
2. Bloch. Étude anatomo-clinique de la tuberculose de la rate. *Th. de Paris*, 1906-07.

pelant que de loin l'aspect tuberculeux classique), son allure clinique, sont actuellement bien établis. On sait qu'elle s'accompagne souvent de manifestations hépatiques en apparence secondaires. On a étudié histologiquement le foie dans de tels cas, et on y a vu soit des lésions de dégénérescence graisseuse avec nodules tuberculeux, soit des lésions franchement cirrhotiques, avec cirrhose monocellulaire ou annulaire, accompagnées de nodituberculeux le long des vaisseaux. Ces lésions ont été rapportées récemment aux lésions de la rate. On a pensé que le foie jouait vis-à-vis de la rate le rôle d'un ganglion lymphatique filtrant et formant barrage. On a invoqué à l'appui de cette conception les intéressantes expériences de MM. Chauffard et Castaigne qui ont pu notamment réaliser expérimentalement un foie ficelé tuberculeux par injection intra-splénique d'une culture peu virulente de tuberculose. Tout en admettant la réalité de cette action de la rate tuberculeuse sur le foie, on peut toutefois se demander si les lésions du foie ne sont pas parfois explicables par l'atteinte simultanée des deux organes, réagissant différemment devant l'infection tuberculeuse. C'est ainsi que certaines splénomégalies tuberculeuses considérables s'accompagnant d'hématémèses s'interprètent mal par la seule atteinte tuberculeuse de la rate; l'atteinte simultanée du foie, ou tout au moins du tronc porte, est plus vraisemblable et explique mieux la production d'hématémèses secondaires. En outre, on sait la rareté des tuberculoses dites primitives au sens anatomique du mot; qu'il s'agisse de tuberculose du rein ou de tuberculose de la rate, un foyer latent existe le plus souvent aux poumons et aux ganglions bronchiques satellites et traduisant la porte d'entrée ancienne de l'infection. Il en était ainsi dans nombre d'observations de tuberculose splénique comme celles de MM. Moutard-Martin et Lefas, Collet et Gallavardin, etc.[1]. L'atteinte de la rate n'est donc pas chronologiquement la première, et certaines observations de tuberculose hépatique cliniquement secondaire à une tuberculose splénique sont peut-être des faits de tuberculose associée du foie et de la rate secondaires à une tuberculose pulmonaire restée latente. Cette notion ne doit cependant pas faire nier le rôle certain de la tuberculose splénique dans le développement de certaines lésions hépatiques tuberculeuses.

Il est enfin deux ordres d'influences qu'il nous faut signaler dans la production des lésions hépato-spléniques. L'une est celle des troubles dans la composition du sang. Il existe des splénomégalies tuberculeuses avec anémie, d'autres avec hyperglobulie. Dans toutes deux

1. Collet et Gallavardin. Tuberculose primitive et massive de la rate. *Arch. de méd. expérim.*, 1901, p. 191.

le trouble hématique est susceptible d'avoir facilité la genèse de l'altération splénique. L'autre est celle que l'on peut observer dans toutes les infections chroniques, et surtout dans la syphilis et la tuberculose : c'est la dégénérescence amyloïde, qui volontiers atteint simultanément la rate et le foie.

Ainsi l'histoire de la tuberculose montre elle aussi la complexité des relations hépato-spléniques puisqu'elle établit l'atteinte simultanée fréquente des deux organes, la réaction secondaire possible de l'un sur l'autre, l'existence d'influences accessoires possibles (anémie, dégénérescence amyloïde).

B. Le foie et la rate dans les maladies du sang. — L'atteinte de la rate au cours des maladies du sang est extrêmement commune ; nous en avons montré les raisons dans la première partie de ce rapport : la rate a des fonctions en relations trop étroites avec l'hématolyse et l'hématopoïèse, pour que les réactions spléniques ne soient pas habituelles dès que l'état du sang normal est modifié. Mais l'atteinte du foie est infiniment moins fréquente. Il est pourtant des faits où elle est certaine, et ce sont ceux qui permettent de poser la question des connexions hépato-spléniques au cours des maladies du sang.

Nous ne pouvons que signaler les *anémies avec splénomégalie*[1] qui ont été l'objet de si nombreux travaux dans ces dernières années et parmi lesquelles on a successivement isolé l'anémie infantile pseudo-leucémique du nourrisson (forme de von Jaksh et Luzet), l'anémie splénique de l'adulte et ses divers types parmi lesquels la splénomégalie avec anémie et lymphocytémie, la splénomégalie avec anémie et myélémie (Weil et Clerc). Ces types multiples d'anémie splénomégalique sont susceptibles, surtout le premier d'entre eux, l'anémie pseudo-leucémique, de s'accompagner d'hypertrophie du foie le plus souvent modérée, et l'on peut se demander la nature de cette réaction hépatique. S'il est des cas où elle semble assez comparable à celle observée dans la leucémie, il en est d'autres où elle paraît due à l'hyperfonctionnement secondaire de l'organe qui commanderait la cholémie et parfois l'ictère ; ces symptômes s'observent en effet parfois dans les anémies splénomégaliques et l'on a pu les rapprocher des ictères hémolytiques. Nous faisons allusion ici au fait récemment observé par MM. Armand Delille et Feuillé[2], d'anémie splénomégalique avec fragilité globulaire marquée et cholémie légère, et à propos du-

1. Simon. Des syndromes spléniques encore mal classés. *Arch. de méd. expérim.*, mars 1907

2. Armand Delille et Feuillé. Un cas d'anémie splénomégalique avec fragilité globulaire. *Soc. méd. des hôp.*, 12 fév. 1909.

quel MM. Chauffard et Jean Troisier ont rapporté d'autres cas[1] et montré les relations étiologiques étroites qui unissent dans une même famille l'anémie splénomégalique et l'ictère chronique hémolytique, les deux états s'accompagnant de cholémie plus ou moins intense.

Les anémies pernicieuses entraînent volontiers l'hypertrophie du foie et de la rate ; cette hypertrophie a un caractère réactionnel (Gilbert et Garnier) ; elle permet de comprendre les faits publiés ces dernières années où l'anémie pernicieuse est devenue ictérigène et d'attribuer cet ictère à l'hyperhépatie biliaire facilitée par l'excès d'hémolyse splénique.

Les leucémies enfin constituent un groupe particulièrement important dans lequel des réactions hépatiques peuvent s'observer qui semblent secondaires à l'hypertrophie splénique. Celle-ci est le symptôme capital de la leucémie myélogène ; elle présente d'ailleurs quelques-unes des lésions auxquelles nous avons déjà maintes fois fait allusion d'après MM. Ménétrier et Aubertin[2] ; dans les cas récents, ce sont les lésions typiques et pures de l'hyperplasie myéloïde ; si la leucémie est plus avancée dans son évolution, à la lésion pure du début viennent s'ajouter des phénomènes macrophagiques d'une part, un léger degré de sclérose d'autre part, et la présence de pigment en plus ou moins grande quantité, de débris nucléaires ou même des leucocytes entiers à l'intérieur des macrophages, vient prouver que la rate présente à cette période un processus plus ou moins actif d'érythrolyse et de leucolyse. Enfin, à une troisième période, la rate présente une sclérose marquée, et les phénomènes d'hyperplasie myéloïde et d'hémolyse splénique sont moins accusés. Si le malade a été traité par la radiothérapie, on peut trouver dans la rate des zones plus ou moins étendues où les leucocytes sont frappés de nécrose et de fragmentation nucléaire. Ces lésions de la rate sont utiles à rappeler avant d'aborder l'exposé des lésions du foie leucémique.

Ordinairement volumineux, mou et non cirrhotique, il a des lésions histologiques, se réduisant à une réplétion extraordinaire et diffuse de tous ses capillaires par des leucocytes naturellement identiques à ceux du sang avec un nombre relativement faible de globules rouges ; par places n'existe même qu'une nappe de leucocytes agglomérés, véritable apoplexie blanche. Les cellules hépatiques, en général comprimées, contiennent une notable quantité de pigment biliaire et sur-

1. Chauffard et J. Troisier. Des rapports de certaines anémies splénomégaliques avec l'ictère congénital hémolytique. *Soc. méd. des hôp.*, 19 février 1909.

2. Ménétrier et Aubertin. La leucémie myélogène. *Encycl. Léauté*, 1906.

tout ferrique, celui-ci se retrouvant dans le protoplasma de certaines leucocytes contenues dans les branches portes et les capillaires, ce qui a permis à MM. Ménétrier et Aubertin, analysant ses lésions, de subordonner ces lésions hémolytiques du foie à celles de la rate. Ces lésions du foie peuvent au surplus s'interpréter simplement, le foie étant un véritable filtre interposé entre la veine splénique et la circulation générale, et tous les leucocytes fabriqués par la rate devant le traverser et étant en grande partie arrêtés par ses capillaires. On comprend donc que M. Chauffard ait pu donner le foie leucémique comme un exemple d'altération hépatique d'origine splénique. On peut même se demander si tout se borne à une infiltration en quelque sorte passive. Depuis que les leucémiques sont soumis à la radiothérapie, on voit sous l'influence de celle-ci rapidement diminuer la rate; il y a alors une abondante destruction leucocytaire; il semble que les produits de cette leucolyse, prouvée histologiquement, allant directement au foie par la veine splénique, soient susceptibles d'y créer des lésions réactionnelles. Cliniquement, il n'est pas rare de voir au cours du traitement les malades accuser une douleur particulière au niveau du foie, qui reste hypertrophié alors que la rate diminue; il se passe ici un phénomène analogue à celui qui est mis en relief par le syndrome spléno-hépatique du paludisme. On conçoit que secondairement le foie puisse rester malade et qu'on ait ainsi trouvé dans l'étude de la leucémie myélogène des raisons d'admettre l'existence d'un foie splénique.

La leucémie lymphatique pourrait prêter à des réflexions analogues, et c'est dans le même sens que récemment Mosse[1] interprétait un cas de leucémie lymphatique dans lequel, après amélioration sous l'influence de la radiothérapie, il y eut secondairement des signes de cirrhose hépatique, de l'ascite, etc., la malade succombant en huit mois; pour lui, la cirrhose était attribuable aux altérations causées par les leucocytes détruits en très grand nombre par les rayons X et qui ont été léser les cellules hépatiques. Il y aurait eu cirrhose du foie métalymphémique.

Toutefois, si suggestifs que soient de tels faits, on ne peut dès maintenant conclure à la subordination certaine de la lésion hépatique à celle de la rate. La leucémie, sous ses deux formes, est une maladie plus générale qui porte son atteinte sur l'ensemble des organes hématopoiétiques, et le foie, dans une large mesure, semble pouvoir être lésé au même titre que d'autres organes hématopoiétiques; l'altération

1. Mosse. Cirrhose du foie métalymphénique. *Berlin klin. Woch.*, 29 juin 1908.

de la rate ne saurait d'ailleurs être regardée exclusivement comme témoignant d'une maladie primitive de cet organe, associée qu'elle est ordinairement aux lésions de la moelle osseuse.

Les lymphadénies aleucémiques, la lymphadénie splénique surtout, qui se relient d'une part aux leucémies, d'autre part aux anémies spléniques, peuvent s'accompagner, elles aussi, de manifestations hépatiques secondaires qui prêteraient aux mêmes discussions.

Mais nous n'insistons pas davantage sur ce chapitre hématologique encore très complexe. Il permet toutefois de saisir une fois de plus l'action possible de la rate sur le foie que nous allons avoir à discuter plus complètement à propos des splénomégalies primitives et de la maladie de Banti.

III

Foie splénique
Splénomégalies primitives. Maladie de Banti

L'étude du foie splénique ne se limite pas à celle des splénomégalies primitives et de la maladie de Banti. Bien au contraire, elle ne peut être abordée qu'à la lumière des faits expérimentaux et pathologiques que nous venons de rapporter.

Expérimentalement, on a pu établir l'action certaine de la rate sur le foie. Il existe des relations fonctionnelles entre l'hémolyse splénique et la biligénie hépatique prouvées par de multiples expériences et notamment par des constatations récentes de Gauckler. De même on conçoit que des microbes injectés dans l'artère splénique ou dans le parenchyme de la rate gagnent secondairement le foie. Nous avons analysé, dans la première partie du rapport, les diverses constatations faites à cet égard.

En pathologie, nombre de faits déjà cités par nous ont été invoqués en faveur de l'existence d'un foie splénique. En étudiant la rate hépatique, nous avons dit comment parfois la cirrhose biliaire hypersplenomégalique avait paru à certains auteurs s'expliquer par une précession de la lésion splénique. C'est cette donnée qui avait conduit M. Chauffard à proposer une division des cirrhoses biliaires en métasplénomégalique, splénomégalique et présplénomégalique, selon que l'altération de la rate semble antérieure, concomitante ou postérieure à celle du foie. Mais il est le plus souvent difficile par l'examen clinique d'affirmer aussi la précession de la lésion splénique. Se basant non plus sur la clinique, mais sur l'étude histologique de la rate des cirrhosés, M. Gauckler a plus récemment insisté sur l'influence

de la macrophagie splénique liée à l'hémolyse dans la genèse de la sclérose hypertrophique pulpaire de la rate et a émis l'hypothèse de l'action de la rate ainsi altérée sur le foie. Nous avons rapporté plus haut ses constatations. Enfin les ictères acholuriques sous leur forme d'ictère chronique simple splénomégalique ou hépato-splénomégalique ont été considérés par divers observateurs comme dus à une lésion splénique primitive commandant le trouble hépatique secondaire ; nous ne revenons pas ici sur la discussion qui nous a amené à conclure à la probabilité d'une suractivité fonctionnelle simultanée du foie et de la rate dans de tels faits.

Plus significatifs en faveur de l'existence d'un foie splénique nous sont apparus certains faits de splénomégalie au cours des infections. Telle est la splénomégalie de la fièvre typhoïde, parfois susceptible de réaction hépatique secondaire. Telles sont surtout les splénomégalies du paludisme et de la tuberculose. Dans la tuberculose notamment, l'expérimentation et la clinique s'accordent pour démontrer l'influence possible de l'infection tuberculeuse de la rate dans la genèse des altérations du foie. De même, certains faits de paludisme aigu ou chronique montrent l'action possible des lésions spléniques dans la production de celles du foie.

La réalité d'un foie splénique peut encore être prouvée par certains cas de leucémie dans lesquels les altérations du foie paraissent la conséquence directe de la splénopathie.

Il existe donc des faits indubitables prouvant la réalité d'un foie splénique. A ces faits, on doit joindre ceux dans lesquels une splénomégalie dite primitive entraîne des altérations hépatiques secondaires, encore que de tels cas soient plus rares et souvent moins démonstratifs que les précédents. Le cadre des splénomégalies primitives, au sens strict du mot est, en effet, assez restreint si on le limite aux localisations primitivement spléniques d'un processus morbide déterminé.

Comme le fait remarquer Micheli dans un récent et intéressant rapport[1], les connexions anatomiques et fonctionnelles que la rate possède, d'une part avec le système lympho-adénoïde, d'autre part avec le système myéloïde, se traduisent par des rapports pathologiques, d'où toute une série de splénopathies qui apparaissent à la suite des processus pathologiques qui frappent ces deux systèmes. Il ne s'agit donc pas de splénomégalies primitives, mais secondaires aux affections du sang. Nous venons d'y faire allusion, et nous n'avons

1. Micheli. Les splénomégalies primitives. *Rapport au XIXe Congrès de médecine interne*, Milan, octobre 1909 (103 pages).

pas à les ranger parmi les splénomégalies primitives, de même que celles que nous avons montré être sous la dépendance d'une lésion latente du foie, de même que celles auxquelles nous ferons allusion et qui sont secondaires à une pyléthrombose. Pour les mêmes raisons, nous pouvons écarter de notre étude actuelle les splénomégalies infectieuses déjà discutées plus haut.

Il en reste deux catégories. Les unes ne semblent pas avoir d'action sur le foie et sortent de notre cadre. Ce sont les tumeurs de la rate, comme l'épithélioma primitif de Gaucher, le sarcome de la rate ou splénome de Menetrier; ce sont aussi les kystes hydatiques de la rate, encore que quelques observations, pour la plupart anciennes montrant l'association de kystes hydatiques de la rate et du foie, puissent permettre de discuter la propagation spléno-hépatique.

Les autres sont représentées principalement par les splénomégalies primitives étudiées par MM. Debove et Brühl et surtout par Banti. Dans la conception de ce dernier, la splénomégalie primitive constituait l'élément initial et fondamental commun à deux syndromes morbides distincts : l'anémie splénique des adultes et la splénomégalie primitive avec cirrhose hépatique ou maladie de Banti proprement dite, mais la distinction entre les deux types ne semble pas justifiée, et la plupart des observateurs, même en Italie (ainsi qu'en témoigne une récente discussion), les confondent actuellement dans une même description. L'importance au moins théorique de la maladie de Banti va nous amener à en parler un peu plus longuement en nous appuyant sur les divers travaux qui ont suivi notre étude de 1904 et qui ont apporté, à l'appui de son histoire, quelques documents importants, notamment l'importante revue de Micheli[1], le travail de Osler, celui de MM. Œttinger et Fiessinger[2].

D'après Banti, la maladie commence par une *première période* dans laquelle on observe simplement de l'anémie et une splénomégalie. Après une durée de six mois ou même davantage, commence une *deuxième période* ou période intermédiaire où apparaissent déjà des signes de précirrhose : troubles gastro-intestinaux et signes urinaires révélateurs d'une perturbation hépatique (urines rares, pauvres en urée, chargées d'urobiline, etc.). Pendant ce temps, la rate continue à s'accroître lentement. Puis arrive la *troisième période* caractérisée par les signes d'une cirrhose biveineuse atrophique du foie avec forte

1. Micheli. Sul Morbo di Banti. *Archivio per le Scienze mediche*, vol. XXXIII, n° 17, 1909, 79 p. On trouvera dans cet intéressant travail toute la bibliographie récente de la maladie de Banti.

2. Œttinger et Fiessinger. De la maladie de Banti, à propos de deux cas de splénomégalie primitive avec endophlébite spléno-portale. *Revue de médecine*, décembre 1907.

splénomégalie, ascite, circulation veineuse, hémorroïdes; le malade meurt dans la cachexie cirrhotique, à moins qu'il ne se trouve emporté par une tuberculose, une infection surajoutée, une hématémèse foudroyante.

Cette évolution en trois périodes est le fait le plus saillant de l'histoire clinique dans laquelle la cirrhose hépatique paraît secondaire à celle de la rate. Selon Banti, on ne relève dans les antécédents aucune cause appréciable, ni tuberculose, ni syphilis, ni paludisme; l'étiologie en est encore assez obscure. L'examen du sang révèlerait souvent, outre l'anémie, une leucopénie marquée mise en évidence par Senator et retrouvée depuis assez souvent. La jaunisse, les hémorragies surviennent parfois au cours de la maladie. La splénectomie aurait, selon quelques observateurs, arrêté les progrès de la maladie.

Anatomiquement, pour Banti, les altérations de la rate seraient non congestives, mais surtout scléreuses (fibro-adénie). Dans sa description récente, Osler[1] admet que ces lésions sont caractérisées par l'hyperplasie fibreuse de l'organe amenant l'atrophie graduelle de la pulpe et la dégénérescence hyaline des corpuscules de Malpighi, par l'énorme prolifération des cellules endothéliales des tissus, et par les altérations du système porte, sclérose, sténose ou thrombose de la veine splénique et même de la veine porte.

La maladie de Banti serait donc une anémie splénique compliquée secondairement de cirrhose hépatique. Elle serait « un type parfait d'hépatite d'origine splénique » (Chauffard); mais, malgré les nombreux travaux italiens qui ont suivi ceux de Banti, elle est restée longtemps presqu'inaperçue ailleurs qu'en Italie. Actuellement, beaucoup d'observateurs sont portés à admettre sa réalité, en se basant non seulement sur la donnée clinique de la longue précession de la tuméfaction splénique, mais aussi sur les caractères anatomiques de la rate hypertrophiée et sur la constatation, souvent faite, de lésions endophlébitiques limitées aux ramifications de la veine splénique et à celles de la veine porte au-dessus du lieu d'abouchement de la veine splénique. La non-proportionnalité d'âge et d'intensité des altérations spléniques et des altérations hépatiques est aussi un argument souvent invoqué; dans certains faits rattachés à la maladie de Banti, comme ceux de MM. Œttinger et de Fiessinger, à une tuméfaction splénique ancienne et nettement scléreuse correspondent des altérations du foie nulles ou presque nulles. Enfin, on voit une preuve de l'ori-

1. Osler. Discussion sur les splénomégalies (77^e réunion de la *British Medical Association*, juillet 1908). — *British Medical Journal*, 17 octobre 1908.

gine splénique dans les bons effets quelquefois notés de la splénectomie.

Comme nous l'avons dit en 1904, la complexité de la question vient en grande partie de ce que, sous le nom de maladie de Banti, on a souvent décrit des faits qui ne méritent pas ce nom. Certains se relient nettement au paludisme, à l'alcoolisme, à la syphilis; d'autres ont eu une évolution aiguë qui contraste avec la description de l'auteur italien; d'autres encore sont d'évidentes erreurs de diagnostic, et l'existence d'une affection biliaire ancienne et au moins contemporaine de la splénomégalie peut être mise en évidence. De même, de l'avis même des défenseurs de la conception initiale de Banti, certains observateurs, comme Senator, ont beaucoup trop élargi son cadre, et nombre de leurs observations concernent des cas de cirrhose vulgaire avec grosse rate secondaire.

Mais, ces divers faits écartés, il reste un groupe assez important de cas dans lesquels on a invoqué pour affirmer la réalité de la maladie de Banti, soit les caractères anatomiques de la rate hypertrophiée, soit les lésions de la veine porte associées, soit enfin les altérations du foie.

Les observations anatomiques précises de maladie de Banti ne sont pas extrêmement nombreuses. Mais, après Banti, Cavazzani, Azzurini, Litten et plus récemment Osler, Micheli, insistent sur les différences de la tumeur splénique à type fibro-adénique observée et de la rate cirrhotique. Pour eux la constance, l'intensité et la précocité de la lésion fibreuse existant indépendamment d'autres lésions spléniques et notamment de stase sanguine est caractéristique; dans la rate cirrhotique au contraire la sclérose tardive est presque toujours associée à la stase et nettement secondaire à une cirrhose antérieure (Luzzatto). Une séparation aussi tranchée est-elle justifiée par les faits? Il ne semble guère à en juger par les quelques exemples que nous avions rapportés, en 1904, empruntés à Banti lui-même, à Rinaldi, à MM. Quénu et Duval, dans lesquels existait nettement un élément congestif. Depuis, les faits de M. Gauckler sont venus montrer que, même lors de sclérose de la rate, il n'y avait pas lieu de séparer la rate de ces splénomégalies dites primitives de la rate cirrhotique; dans toutes la sclérose hypertrophique pulpaire présente les mêmes caractères et est associée à la réaction macrophagique de l'organe. Dans les cas récents de MM. OEttinger et Fiessinger, l'étude histologique de la rate a montré qu'il s'agissait d'une sclérose hypertrophique pulpaire d'ordre hémolytique superposable à celle décrite par M. Gauckler, associée à des phénomènes congestifs assez marqués. Sans nier la valeur des

constatations histologiques des observateurs italiens, on peut donc conclure que les lésions spléniques de la maladie de Banti sont vraisemblablement des lésions très comparables à celles que nous avons eu à étudier à propos des rates cirrhotiques et des rates infectieuses; elles n'ont pas la signification de lésions spécifiques.

Les lésions du tronc porte et de la veine splénique ont été justement mises en relief dans une série d'observations où l'on a simultanément noté l'intégrité des veines mésaraïques. Cette endophlébite spléno-portale se prolongeant jusqu'à l'entrée des ramifications veineuses dans le foie a été mise par divers auteurs, notamment Banti, Œttinger et Fiessinger, Osler, sous la dépendance de la splénomégalie. Elle serait ainsi un argument de plus en faveur du rôle de celle-ci dans la genèse des altérations hépatiques. Mais voici plusieurs années que Rommelaere[1] a insisté sur la nature primitive de certaines spléno-phlébites avec thrombose et, dans une importante étude, M. Devé[2] et son élève Cauchois[3] ont nettement isolé un groupe de *splénomégalies chroniques d'origine pyléthrombosique*. Ces splénomégalies accompagnées d'anémie marquée sont souvent associées à des hémorrhagies gastriques à répétition et peuvent s'accompagner d'autres symptômes traduisant la gêne de la circulation portale (ascite, troubles intestinaux, circulation veineuse collatérale). Dans ces splénomégalies où la pyléthrombose a maintes fois pu être anatomiquement vérifiée, on peut sans doute se demander si la splénomégalie n'est pas primitive, la pyléthrombose secondaire, mais, avec M. Devé, on doit reconnaître que la plupart des faits militent en faveur de l'hypothèse inverse. Il est certain que nombre de faits décrits sous le nom de maladie de Banti, ceux notamment associés à des hématémèses, rentrent dans ce nouveau groupement. Dès lors la notion de lésions portales, si elle garde son importance, peut être différemment interprétée et ne doit pas être invoquée comme étant toujours en faveur de l'origine splénique du syndrome.

Enfin on a maintes fois soutenu que le faible degré des lésions du foie ou leur caractère relativement récent plaidait en faveur de la préexistence de la splénomégalie. Il peut en être ainsi dans quelques cas, mais il faut se rappeler la facilité avec laquelle des lésions même très légères du parenchyme hépatique peuvent retentir sur la circu-

1. Rommelaere. Path. de la veine porte (splénophlébite). *Bull. de l'Acad. roy. de Belgique*, 1905. — Path. du syst. abdominal (pyléthrombose). *Bull. Acad. roy. de Belgique*, 1905.

2. Devé. Splénomégalie chron. avec anémie d'origine pyléthrombosique. *Normandie médicale*, 1er mars 1908.

3. Cauchois. Splénomégalie d'origine pyléthrombosique. *Th. de Paris*, 1908 (bibliographie étendue).

lation portale. Les faits de splénomégalie méta-ictérique que nous avons rapportés sont à cet égard assez caractéristiques. Nous avons alors montré que des lésions biliaires même limitées aux canaux biliaires étaient susceptibles par compression dans l'espace porte de retentir sur la circulation veineuse intra-hépatique et par suite sur la veine porte, que de même, et à plus forte raison, des lésions même limitées des ramifications veineuses pourraient avoir semblable influence. Les cas où le foie a été trouvé, lors d'une opération, objectivement normal n'impliquent donc pas que nécessairement il ait été indemne de lésions histologiques pouvant commander la splénomégalie.

Inversement les faits où existe une cirrhose avancée du foie (et qui correspondent à la description initiale de Banti) ne doivent pas non plus être toujours considérés comme démonstratifs, nombre de cirrhoses étant longtemps latentes, la splénomégalie pouvant en être alors un des seuls signes objectifs.

Toutes ces considérations montrent donc les difficultés auxquelles se heurte l'étude de la maladie de Banti. Les arguments que l'on a tirés des résultats de la splénectomie ne sont pas tous probants, et si quelques observations, surtout récentes, ont été suivies de guérison, il est difficile de se faire à leur sujet une opinion exacte, en raison du grand nombre d'autres qui ont été suivies de désastres.

Toutefois certains faits rapportés l'an dernier par Bozzolo[1], par Micheli, sont nettement encourageants; selon ce dernier, on peut par cette opération obtenir la disparition de la triade hématologique de la maladie de Banti (oligochromémie, hypoglobulie, leucopénie), disparition rapide et durable, et à cet égard la splénectomie aurait la valeur d'une confirmation expérimentale de la conception de Banti.

Mais il ne faut pas oublier que la splénectomie est une opération toujours grave et dangereuse, souvent suivie — lors même qu'elle n'a pas de conséquences mortelles immédiates — de complications très graves pouvant aboutir secondairement à la mort. L'évolution extrêmement lente de la plupart des faits de maladie de Banti doit justifier les craintes apportées à l'égard de cette opération par ceux mêmes qui, comme Bozzolo, en ont parfois constaté l'efficacité.

Quelles que soient les réserves que les constatations que nous venons de résumer nous amènent à faire sur la réalité et la fréquence de la maladie de Banti, nous ne concluons pas qu'il faille lui refuser une place en pathologie. Le mérite du clinicien italien a été de

1. Bozzolo. Les splénomégalies primitives. Traitement. *Rapport au XIX^e^ Congrès de méd. interne*. Milan, oct. 1899.

montrer la préexistence au moins apparente de la splénomégalie dans nombre de cas et la possibilité d'une évolution vers la cirrhose hépatique. Mais il n'a pu établir l'étiologie exacte de la splénomégalie qualifiée par lui de primitive, et anatomiquement comparable à d'autres splénomégalies nettement réactionnelles. Il est actuellement plus prudent d'admettre, avec MM. Castaigne et Chiray, l'existence d'un *syndrome de Banti* toutes les fois que l'on constate une splénomégalie ayant évolué une ou plusieurs années avant l'apparition d'une cirrhose veineuse avec ascite. Ce diagnostic une fois posé, on peut chercher à préciser la cause qui a déterminé la splénomégalie. Souvent alors le paludisme, la syphilis, l'alcoolisme, la tuberculose peuvent être invoqués et l'hypothèse de maladie de Banti doit être écartée. Si aucune cause n'est déterminée, on doit par une minutieuse observation préciser l'état du sang, l'état du foie, chercher le terrain sur lequel s'est développée l'affection et ce n'est qu'après avoir éliminé toute altération initiale du foie, toute maladie générale susceptible de porter ses atteintes sur les deux organes ou d'amener une pyléthrombose, que l'on peut substituer au diagnostic de syndrome de Banti celui de maladie de Banti, en discutant alors l'opportunité d'une splénectomie.

Ce n'est donc pas l'étude des splénomégalies dites primitives et celle de la maladie de Banti qui pourraient seule éclairer l'histoire des connexions hépato-spléniques en pathologie. Souvent d'étiologie indéterminée, elles ne permettent pas de suivre avec certitude l'action possible de la rate sur le foie, d'affirmer la réalité d'un foie splénique. Beaucoup plus significatifs nous semblent les faits de splénomégalie palustre tuberculeuse, de leucémie splénique que nous avons plus haut rappelés. C'est en rapprochant de ces derniers faits et des constations physiologiques et expérimentales certains cas de splénomégalie avec cirrhose qu'on peut les considérer comme des cas de cirrhose méta-splénomégalique et y voir des exemples de foie splénique. Fréquemment, toutefois, la rate ne doit pas être elle-même regardée comme primitivement atteinte ; elle a réagi sous l'influence d'une maladie générale ou d'une maladie du sang. En d'autres termes, dans nombre de cas, il y a des réactions spléniques et ce sont ces réactions spléniques qui suscitent à leur tour des réactions hépatiques.

Arrivés au terme de ce rapport, nous devons conclure que l'étude des relations pathologiques du foie et de la rate fait surtout apparaître la complexité de ces connexions. La synergie fonctionnelle des deux

organes entraîne leur altération réciproque fréquente, et dans la plupart des cas où ils apparaissent tous deux touchés, on peut faire jouer un rôle aux divers modes d'action que nous avons tenté de synthétiser dans la première partie de ce rapport.

La *rate hépatique* a une existence indiscutable et doit continuer à être considérée comme remarquablement fréquente. En présence d'une splénopathie en apparence primitive, c'est l'état du foie qu'il faut d'abord rechercher, car, pour peu que la recherche soit faite avec soin, elle permet, dans le plus grand nombre des cas, de constater l'altération légère ou grave du foie, dont la splénomégalie peut être la conséquence.

Plus récente, l'histoire du *foie splénique* s'appuie sur un grand nombre de travaux dont nous avons dit les conclusions; parmi les faits qui rentrent dans le groupe ainsi constitué, il faut sans nul doute ranger certains cas des faits étudiés par Banti, bien que la description de la maladie de Banti ait encore besoin de précisions nouvelles.

Enfin, on doit fréquemment tenir un large compte, dans l'interprétation des faits, de l'action simultanée exercée par une même cause sur la rate et le foie. Ainsi s'explique souvent leur double lésion, notamment dans les infections chroniques comme la tuberculose.

Si l'histoire des relations pathologiques du foie et de la rate s'est enrichie ces dernières années d'un grand nombre de données nouvelles, si la solidarité fonctionnelle des deux organes est mieux apparue, il reste toutefois, nous l'avons montré, un grand nombre de points qui méritent d'être précisés. Des hypothèses, trop souvent, dominent encore les conceptions que nous avons rappelées au cours de ce rapport, et des observations et des expériences nouvelles sont nécessaires pour que soit définitivement fixée la nature des connexions hépato-spléniques en pathologie.

DES RAPPORTS DU FOIE ET DE LA RATE
A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE

LA SPLÉNOMÉGALIE DES CIRRHOTIQUES ET LA CIRRHOSE DES SPLÉNOMÉGALIQUES

Par le Dr M. ROCH,
Chef de clinique à l'hôpital cantonal de Genève.

Les anatomistes, amateurs de symétrie, peuvent considérer le foie comme le pendant du pancréas et de la rate réunis. Le foie en effet, comme l'avait déjà vu Bichat, est constitué de deux glandes étroitement intriquées : une glande digestive à sécrétion externe, homologue du pancréas ; une glande sanguine, homologue de la rate. Dans un avenir éloigné, nos descendants, aux organes mieux différenciés, auront-ils deux glandes séparées au lieu de notre foie. Entre les deux portions hépatiques persisteront sans doute d'intimes rapports fonctionnels comme les physiologistes en constatent aujourd'hui entre la rate et le pancréas[1]. C'est que la rate et le pancréas sont deux parties anatomiquement séparées d'une glande unique, le spléno-pancréas, existant sans doute chez nos ancêtres, et qu'on rencontre actuellement chez certains reptiles. C'est peut-être comme vestige de cette disposition qu'on trouve encore si fréquemment chez l'homme des rates accessoires dans le pancréas.

Entre le foie droit, d'une part, et la rate et le pancréas, que nous pouvons appeler le foie gauche, d'autre part, il existe aussi chez l'homme des synergies fonctionnelles évidentes qui témoignent peut-être d'une union anatomique autrefois réalisée et qu'on retrouve aujourd'hui chez un très grand nombre d'animaux inférieurs possédant une glande unique : un hépato-spléno-pancréas.

On sait de quelle importance est l'association pancréas-foie pour le

1. Schiff, Herzen, Boruttau, Gachet et Pachon, Gley, Bellamy, Rettger, Prevost et Batelli, etc. Fonction trypsinogène de la rate.

métabolisme des corps hydrocarbonés; quant à l'association rate-foie, elle est évidente, ces deux organes étant deux ganglions sanguins — accouplés en tension — et jouant, pour le sang, le rôle de filtre purificateur, rôle analogue à celui des ganglions lymphatiques à l'égard de la lymphe.

On sait bien que les globules rouges hors de service sont retenus dans le réseau pulpaire de la rate; il en est de même, sur une moindre échelle, pour les globules blancs comme aussi pour tous les détritus circulant à l'état de particules (Landois, Ehrlich, Lapicque, etc.)[1]. C'est la fonction *spodogène* de la rate. C'est la police de la circulation sanguine[2]. Le cinabre, l'indigo injectés dans le sang sont retenus surtout par la rate (Ponfick, Hoffmann et Langerhans), ainsi que beaucoup de microbes pathogènes : la bactérie du charbon, le spirille de la fièvre récurrente, l'hématozoaire de Laveran, le bacille d'Eberth, etc.

Les hématies vieilles ou malades, arrêtées au passage, sont achevées et détruites. C'est la fonction hématolytique de la rate (Béclard, Kölliker et Ecker, Reich, Gabbi, etc.). La matière colorante passe au foie, qui la transforme en pigments biliaires et l'élimine. Cette transformation de l'hémoglobine en bilirubine est admise par tout le monde aujourd'hui; c'est la rate qui constitue pour le foie le grand fournisseur d'hémoglobine déjà plus ou moins élaborée, plus ou moins débarrassée de son fer.

Si l'on enlève la rate, si seulement on lie la veine splénique, la sécrétion biliaire diminue notablement en quantité et en coloration, et cela dans de plus notables proportions que ne le comporte la diminution de l'irrigation hépatique (Charrin et Moussu). Bientôt se produisent des suppléances fonctionnelles par les rates accessoires, par les ganglions lymphatiques, surtout par la moelle osseuse. Le foie, de nouveau bien alimenté en hémoglobine, quoique moins directement, redonne une bile d'abondance et d'aspect à peu près normaux.

Tous les auteurs qui ont étudié l'anémie par des substances hémolysantes : poisons fungiques[3], toluilène ou paraphénylène diamine[4], toxines microbiennes[5], ont pu constater l'aspect particulier de la

1. Voir Freytag. Beziehungen der Milz zur Reinigung und Regeneration des Blutes. *Arch. f. d. gesammte Physiologie*, 1908, CXX, p. 516.

2. Bezançon et Labbé. *Traité d'hématologie*, Paris, 1904.

3. Ponfick. Ueber die Gemeingefährlichkeit der essbaren Morchel. *Virchow's Arch.*, 1882, t. LXXXVIII, p. 443.

4. Pilliet. Action de quelques poisons du sang sur la rate. *Arch. de méd. exp.*, 1894, t. VI, p. 906.

5. Jawein. Ueber die Ursache des acuten Milztumors bei Vergiftungen und acuten Infectionskrankheiten. Physiologische Function der Milz. *Virchow's Arch.*, 1900, t. CLXI, p. 461.

pulpe splénique chargée de débris cellulaires et de granulations pigmentées. Eh bien! Banti, Pugliese[1] ont montré qu'un poison hémolysant produit une accentuation de la biligénie; mais, après l'ablation de la rate, malgré l'emploi des mêmes poisons, aux mêmes doses, cette accentuation ne se produit plus. C'est alors dans la moelle osseuse surtout que se fait la surcharge pigmentaire.

Cette association fonctionnelle entre la rate et le foie n'est pas sans analogie avec celle qui existe entre l'intestin et le foie. L'intestin trie, digère et absorbe les aliments; le foie achève la digestion, laisse circuler ce qui est utile, emmagasine des réserves, détruit ou élimine les substances nuisibles. La rate, elle, trie les globules du sang, les digère; le foie achève le travail, emmagasinant le fer et éliminant les pigments résiduels.

Sans doute à côté de ce qu'on voit, globules et pigments, y a-t-il encore tout ce qu'on ne discerne pas sur la platine d'un microscope, les autotoxines et les poisons microbiens. Il est bien vraisemblable que ces substances aussi sont en partie arrêtées, retenues ou détruites dans les deux grosses glandes sanguines. Sauf pour les toxines venant de l'intestin, c'est encore la rate qui subit le premier contact et qui peut-être protège le foie.

C'est, croyons-nous, cette synergie fonctionnelle qui nous explique le mieux la pathologie des affections communes aux deux organes, « cette sorte de sympathie qui unit les deux viscères[2] » à l'état pathologique.

Il est vrai que le foie et la rate ne sont pas uniquement destructeurs des éléments figurés du sang. A tous les âges, la rate a une certaine activité lymphogène. Dans la vie embryonnaire et fœtale, rate et foie sont des organes importants d'hématopoièse (Reichert, Kölliker, Neumann, Foa, etc.). Dans la vie extra-utérine, ce rôle hématopoiétique est certainement très réduit chez l'enfant, complètement nul chez l'adulte normal[3]. A l'état pathologique, au contraire, il peut se faire que la rate, et à un moindre degré le foie, se remettent à fournir des éléments sanguins. A cet égard, il semble qu'il y ait une grande dif-

1. Pugliese. Beitrage zur Lehre von der Milzfunction. Die Absonderung und zusammensetzung der Galle, nach Extirpation der Milz. *Arch. f. Physiologie*, 1899, p. 61. La sécrétion et la composition de la bile chez les animaux privés de la rate. *Arch. Ital. de Biologie*, 1900, XXXIII, p. 359.

2. Debove et Brühl. La splénomégalie primitive. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpit. de Paris*, 29 juillet 1892, 3e série. T. IX, p. 596.

3. Hayem. *Du sang et de ses altérations anatomiques*, Paris, 1889, p. 608. — Retterer. Des hématies des mammifères, de leur développement et de leur valeur cellulaire. *Journal de l'Anat. et de la Physiologie*, 1907, t. XLIII, p. 62.

férence, au point de vue quantitatif tout au moins, entre l'adulte et l'enfant, ce dernier ayant les réactions sanguiformatives beaucoup plus énergiques. Exceptionnellement la rate de l'adulte peut subir aussi la transformation myéloïde, indice d'une intense formation de cellules sanguines, et le foie peut, simultanément ou secondairement, présenter des réactions semblables. Il y a néanmoins là, entre l'enfant et l'adulte, une différence — non pas essentielle, mais de degré — qui nous a paru mériter une mention.

Une autre différence pathologique importante entre l'adulte et l'enfant, c'est que ce dernier est bien plus résistant aux causes scléro-gènes. Si nous signalons ces dissemblances, c'est pour la raison surtout que — forcé de nous limiter dans ce rapport — nous avons l'intention de laisser de côté la pathologie infantile, sans méconnaître d'ailleurs son grand intérêt, pour nous occuper plus spécialement des maladies de l'âge mûr. C'est dire que nous aurons surtout à traiter de processus hémolytiques et de lésions scléreuses.

***

Le terme de « Rapport » peut être pris dans le sens de ressemblance, et il y aurait long à dire sur les ressemblances du foie et de la rate en pathologie. La communauté de fonctions dont nous venons de parler, le siège intrapéritonéal et sous-diaphragmatique des deux organes, l'analogie de leurs rapports anatomiques, l'importance de leur vascularisation, leur consistance, font que les mêmes causes de morbidité les frappent très souvent simultanément et que leurs réactions sont parfois presque semblables.

Ainsi l'analogie de consistance, qui peut paraître au pathologiste un caractère bien secondaire, et qui est d'ailleurs loin d'être complète, explique pourtant que les traités exposent à peu de chose près dans les mêmes termes les ruptures traumatiques du foie et celles de la rate. Les rapports avec le péritoine font que l'histoire clinique de la périhépatite a beaucoup de points communs avec celle de la périsplénite. Il résulte de la contiguïté avec le diaphragme que les pleurésies, par exemple, ou d'autres infections intrathoraciques influent sur l'organe de droite comme sur celui de gauche selon la localisation du foyer primitif d'infection.

Quant aux fonctions communes aux deux glandes, elles expliqueraient, selon certains auteurs, pourquoi les maladies qui lèsent les corpuscules sanguins : la malaria, la syphilis et peut-être aussi des affections moins connues comme le kala-azar retentissent de façon semblable sur l'un et l'autre tissu glandulaire.

Ici nous nous heurtons à une des plus grandes difficultés que nous ayons rencontrées dans le cours de nos recherches. Il est évident que beaucoup de maladies ayant parmi leurs manifestations des lésions histologiques du sang présentent en même temps des lésions du foie et de la rate, dont les troubles fonctionnels peuvent être au premier plan en clinique. Où est alors l'affection primitive? Est-ce au sang? à la rate? au foie? Et même y a-t-il lieu de chercher une affection primitive? La maladie ne frappe-t-elle pas tout l'organisme réagissant comme un bloc dans son ensemble?

« C'est à dessein, dit Lancereaux dans un article sur les cirrhoses, c'est à dessein que je ne me sers pas de l'expression « maladies du foie », car, à proprement parler, celles-ci n'existent pas, mais par contre un certain nombre de maladies générales se traduisent plus spécialement par des déterminations morbides du côté de cette glande et, partant, donnent lieu à des symptômes variables selon le genre de lésion. » Cette manière de comprendre la pathologie, qui peut s'appliquer aussi à n'importe quel autre organe, est toujours soutenable aujourd'hui. Toute affection est générale en ce sens que l'organisme entier est solidaire de l'une quelconque de ses parties, que l'organisme entier réagit à tout agent pathogène. Cependant, en pathologie comme en clinique, il faut reconnaître que les déterminations morbides dont parle Lancereaux peuvent souvent, et quelquefois aisément, se subdiviser en primitives et secondaires, suivant le moment de leur apparition et la dépendance causale apparente des unes par rapport aux autres.

Cela nous amène à envisager le terme de rapport dans le sens que nous voulons lui donner ici : celui de relation de cause à effet entre les états pathologiques de l'un des deux organes et leur retentissement sur l'autre : nous aurons ainsi à étudier d'une part les « maladies » du foie et leur influence sur la rate et d'autre part les « maladies » de la rate et leur influence sur le foie.

Nous ne dirons que deux mots des affections aiguës. Il est évident qu'un abcès du foie, comme n'importe quelle autre suppuration, produira une splénite infectieuse. Il est évident également qu'une infection de la rate pourra se transporter au foie par la veine porte. Nous ne voyons rien là qui puisse être sujet à controverses.

Il n'en est pas de même des affections chroniques, assez mal connues d'ailleurs en ce qui concerne la rate[2]. Il est rare de faire

1. Lancereaux. Des cirrhoses du foie ou hépatites prolifératives. *Rev. de méd.*, 1882, p. 869.

2. Pour nous limiter, nous n'aurons en vue que les inflammations chroniques en laissant de côté les néoplasmes.

l'autopsie d'un malade atteint de splénomégalie sans trouver une lésion hépatique, et jamais, peut-on dire, on ne trouve une cirrhose du foie sans rencontrer en même temps des lésions spléniques.

Les deux glandes ont-elles été atteintes simultanément, frappées par le même agent pathogène, ou bien l'affection de l'une d'elles a-t-elle provoqué la lésion de l'autre?

Galien écrivait déjà « *hepato laeso laeditur lien*, » et cet aphorisme est encore celui de pathologistes distingués du XX^e siècle. Glénard[1], fidèle à sa doctrine de l'hépatisme, tente de localiser primitivement à la cellule hépatique toute maladie atteignant le foie, ne voyant dans l'hypertrophie de la rate qu'un phénomène vicariant. Gilbert et son école[2] considèrent aussi la splénomégalie comme toujours consécutive à l'affection hépatique. Pour eux la rate se comporte comme un « ganglion du foie » et son rôle pathologique est tout à fait de second plan alors même qu'en clinique ses dimensions en imposeraient parfois.

Les idées de Banti, adoptées en Italie par un grand nombre d'auteurs, vulgarisées en Allemagne par Senator[3], brillamment soutenues et développées en France par Chauffard[4], tendent au contraire à élever en dignité la pathologie de la rate en donnant à cet organe le premier rôle dans certains cas et en admettant par conséquent la possibilité de lésions hépatiques secondaires aux lésions spléniques.

D'autres auteurs enfin considèrent que la maladie n'atteint jamais une des deux glandes sans toucher l'autre ; il n'y aurait donc pas lieu de chercher à subordonner l'affection de l'une à celle de l'autre.

Pour notre part, nous serions assez disposé à admettre cette manière de voir, pas dans son sens absolu, mais pour un très grand nombre de faits. Nous verrons en effet que la splénomégalie des cirrhotiques ne peut guère s'expliquer autrement que par une réaction de la rate affectée par la cause même qui produit la cirrhose. Le pancréas n'étant pas indemne, nous aurons en réalité affaire à une maladie spécialement localisée à l'hépato-spléno-pancréas.

Cependant il ne faut pas oublier que dans les relations circulatoires entre le foie et la rate, celle-ci est en amont. Il est donc facile de concevoir qu'un trouble fonctionnel ou organique de la rate se

1. Voir F. Glénard. L'hépatisme et les nouveaux ictères. *Revue des mal. de la nutrition*, 1908, p. 109, etc.

2. Voir Garnier, Lereboullet, Herscher, Villaret, Lippmann, Chiray, Ribot, Jomier, Weil, Carnot. *Les maladies du foie et leur traitement*, Paris, 1910.

3. Senator. Ueber Anaemia Splenica mit Ascites (Banti'sche Krankheit). *Berl. klin. Woch.*, 18 novembre 1901, p. 1145.

4. Chauffard. Les hépatites d'origine splénique. *Sem. méd.*, 24 mai 1899, p. 177. — Chauffard, *Traité de Path. gén.*, de Bouchard, t. V, p. 14, Paris, 1900.

répercutera en aval, au foie. A l'égard du sang nocif la rate représente la première ligne de défense. Si la première ligne est enfoncée, la déroute aura son contre-coup direct sur la ligne de réserve.

Mais il ne faut pas oublier non plus que le foie peut être lésé directement, indépendamment de la rate, soit par l'intermédiaire de l'artère hépatique, soit, ce qui est beaucoup plus important, par celui des conduits biliaires ou des veines mésaraïques. Par ces deux voies c'est du tube digestif que proviendra l'agent morbide. La rate alors ne sera atteinte que secondairement.

On se rend compte ainsi de la complexité des questions qui se posent. Nous avons essayé de répondre à quelques-unes en nous basant sur les travaux expérimentaux et les faits cliniques aujourd'hui publiés, que nous avons étudiés sans aucune idée préconçue.

Chemin faisant nous avons été amenés à effleurer l'anatomie pathologique de la rate, le mécanisme pathogénique des cirrhoses, la classification des anémies, le métabolisme des pigments et bien d'autres questions aussi mal connues, aussi controversées et sur lesquelles nous nous excusons d'avance d'avoir à donner une opinion catégorique. En bien des endroits notre ton affirmatif n'a d'autre intention que la clarté du discours et point du tout celle de résoudre en quelques mots un problème encore à l'étude.

I. — L'Hypertrophie de la rate chez les malades atteints de cirrhose du foie.

Lorsque le clinicien soupçonne une cirrhose hépatique, son attention se porte immédiatement sur la rate qu'il explore avant même le foie. La rate est-elle palpable sous le rebord costal ou même seulement percutable sur une hauteur de trois ou quatre travers de doigt, l'hypothèse de cirrhose en est immédiatement renforcée[1]. En effet, comme le montre l'expérience clinique de chacun, aussi bien que les statistiques minutieuses de Bamberger, Oppolzer, Forster, Naunyn, etc., la rate est presque toujours notablement hypertrophiée dans la cirrhose du foie, ou, si l'on préfère, dans les cirrhoses du foie; car il est très

1. Voir Chauffard. Maladies du foie et des voies biliaires. *Traité de Médecine*, de Bouchard et Brissaud, t. V, p. 183, Paris, 1902. — Posselt, Die physikalischen Verhältnisse der Leber und Milz, bei Erkrankungen ersterer, ihre Beziehungen zu einander und ihre diagnostische Verwertung. *Deutches Archiv. f. klin. Med.*, 1899, t. LXII, p. 486.

remarquable de constater la présence de la mégalosplénie quel que soit le type de l'hépatite chronique.

Quand on parle de cirrhose tout court, c'est à la cirrhose de Laënnec qu'on pense; c'est la forme la plus commune, la plus anciennement connue; il était naturel qu'elle dominât l'esprit des auteurs cherchant à s'expliquer la splénomégalie.

Eh bien! la grosse rate des cirrhoses, la grosse rate de la cirrhose atrophique de Laënnec même, n'est pas une rate de stase. C'est pourtant la première idée qui se présente à l'esprit.

En effet, les lésions scléreuses de la cirrhose atrophique sont localisées dans les espaces porto-biliaires, puis dans les veines sus-hépatiques. La première de ces localisations est la plus importante; déjà à une période peu avancée de la maladie, le tissu interstitiel en réaction formative, infiltré d'abord, sclérosé plus tard, comprime les ramifications de la veine porte. Presque toujours le processus traverse la paroi veineuse, créant ainsi de l'endophlébite.

Précocement il résulte de ces lésions une gêne circulatoire qui va en s'accentuant avec les progrès de la maladie. Cette gêne circulatoire se manifeste par un ensemble de symptômes fort bien étudiés par Gilbert et son école, et décrits sous l'heureuse dénomination de syndrome d'hypertension portale.

On a soutenu que les hémorragies du tube digestif étaient dues plus à une lésion des vaisseaux, qu'à une augmentation de pression sanguine; on peut dans certains cas incriminer la tuberculose péritonéale comme cause de l'ascite; mais en principe aucune discussion ne peut s'élever au sujet de la réalité même de l'hypertension portale dans les cirrhoses, ni de la pathogénie de ses principales manifestations.

Il y a cependant la splénomégalie. D'après Gilbert, c'est un des symptômes cardinaux de l'augmentation de pression dans la veine porte.

La rate est bien un des organes les plus vascularisés; elle l'est presque autant que les tissus érectiles et il est par conséquent évident que la turgescence de ses vaisseaux, de ses sinus, de sa pulpe, doit se manifester par une augmentation de volume de l'ensemble de la glande. La rate passe ainsi à bon droit pour un organe régulateur de la circulation abdominale, emmagasinant le sang dans les moments de pléthore et au contraire, en vertu de son élasticité propre et de celle de ses parois vasculaires, en regorgeant dans les moments où il est nécessaire. Ces variations dans la teneur en sang de la rate, tantôt

plus, tantôt moins imbibée, s'accompagnent de variations de volume constatables cliniquement dans certaines circonstances (Leuret, Lassaigne, Goubeaux[1]). Heitler[2], entre autres, aurait pu surprendre, par le moyen de la percussion, des variations de longueur pouvant atteindre en quelques minutes jusqu'à 3 centimètres. Il faut toujours se méfier de la subjectivité de l'observateur, en matière de percussion surtout, mais ces constatations n'ont rien d'absolument invraisemblable, si on les rapproche de celles de certains auteurs, Bouchard, Gilbert, Lereboullet[3], Villaret, Perrin[4] etc., qui ont vu une diminution parfois très notable de la mégalosplénie après des hémorragies abondantes.

Sur le cadavre et au moyen de transfixions, Picou[5] a constaté que des injections poussées dans l'artère splénique faisaient augmenter les dimensions de la rate, et, à plusieurs reprises, Perrin[6] a fait des expériences analogues, plus simples encore, en opérant sur des rates détachées.

In vivo on a constaté chez l'animal que la stricture brusque de la veine porte amène, avec une congestion passive intense de la rate, une augmentation de volume très manifeste (Beau[7], Boyer et Ortlob, Villaret[8]).

La rate doit donc être considérée comme un organe extensible dont la turgescence amène facilement la dilatation, et ainsi semble pouvoir s'expliquer facilement la splénomégalie des cirrhotiques.

Cette manière de voir, séduisante par sa simplicité, émise déjà par Andral en 1829, fut soutenue en Allemagne par un grand nombre de

1. Cités par Ribadeau-Dumas. *Thèse de Paris*, 1904, p. 94.

2. Heitler. Die Schwankungen der normalen Leber- und Milzdämpfung. *Wiener med. Wochenschrift*, 11 juin 1892, n° 24, p. 952.

3. Lereboullet. *Les cirrhoses biliaires*, Paris, 1902.

4. M. Perrin. Variations du volume de la rate chez une cirrhotique présentant des hématuries; procédé d'appréciation. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*. Réunion biologique de Nancy, 20 juin 1905. — M. Perrin. Sur les variations de volume de la rate au cours des cirrhoses du foie. *Arch. gén. de Méd.*, 1908, p. 494.

5. Picou. Variations des rapports de la rate sous l'influence des injections poussées dans l'artère splénique; recherches de ces variations par la méthode de transfixion. *Bull. et Mém. de la Soc. anatomique de Paris*, 1899, 6e série, t. I, p. 199.

6. M. Perrin. Variations de volume de la rate chez les cirrhotiques (vérifications nécropsiques), *Comptes rendus des séances de la Soc. de Biologie*. Réunion biologique de Nancy, 9 mars 1908.

7. Beau. Études analytiques de physiologie et de pathologie sur l'appareil spléno-hépatique. *Arch. gén. de Méd.*, janv. 1851, IVe série, t. XXV, p. 170.

8. Villaret. Les troubles vasculaires d'origine hépatique, in Garnier, Lereboullet, Herscher, Villaret, Lippmann, Chiray, Ribot, Jomier, Weil, Carnot. *Les maladies du foie et leur traitement*, Paris, 1910, p. 138. — Voir aussi Morat et Doyon, *Traité de Physiologie*, t. I, p. 496, Paris, 1904.

pathologistes, tels que Rokitansi, Billroth, Sieveking[1], en Amérique par Osler, en Italie par Banti et son élève Azzurini[2], avec quelques restrictions par Luzzatto[3] et récemment encore en France par Roger[4], ainsi que par Gilbert et son école.

« Sans doute, écrivent Gilbert et Lereboullet[5], la cholémie, l'infection, peut-être aussi l'anémie, interviennent dans la production de lésions réactionnelles de la pulpe splénique et ont une part dans l'hypertrophie de l'organe. Mais leur rôle reste secondaire et à eux seuls ces éléments pathogéniques n'expliqueraient pas la splénomégalie. La congestion passive en est la cause fondamentale.... »

*
* *

Notre opinion est précisément le contraire. Nous disons : La congestion passive peut jouer un rôle dans la splénomégalie des cirrhotiques, mais ce rôle n'est jamais que secondaire.

Bien des auteurs, du reste, se sont déjà avisés de l'insuffisance de l'explication purement mécanique et circulatoire de la grosse rate. Debove et Brühl[6] remarquent que la congestion splénique n'est en rapport ni avec la quantité d'ascite, ni avec le degré de la lésion hépatique. Le processus mécanique n'intervient que d'une façon accessoire dans la genèse des splénomégalies enregistrées au cours des affections hépatiques, disent Charrin et Nittis[7]. Senator[8] déclare que la théorie de la congestion splénique lui paraît absolument fausse. Taylor[9] est du même avis. Nous en pourrions citer d'autres. Gilbert lui-même écrivait en 1898 avec Fournier : « On ne saurait invoquer, comme l'ont fait certains auteurs, un obstacle dans le foie au cours de la circulation porte et une congestion chronique consécutive de la rate, puisque la splénomégalie se produit alors que la circulation

1. Sieveking. Zur Anatomie der atropischen Lebercirrhose. *Centralblatt f. allgem. Path. und path. Anat.*, 31 déc. 1894, p. 1017.

2. Azzurini. Contributo allo studio delle alterazioni spleniche, nella cirrosi epatica. *Lo Sperimentale*, 1902, LVI, p. 596.

3. Luzzatto. Sulle alterazioni del pancreas e della milza, nella cirrosi epatica. *Riv. Veneta di sc. med.*, 30 septembre 1907, t. XLVII, p. 241.

4. H. Roger. Les processus pathologiques de deuxième ordre. *Traité de Path. gén.* de Bouchard, t. III, p. 497, Paris, 1900.

5. Gilbert et Lereboullet. La rate hépatique. *Comptes rendus des séances de la Soc. de Biologie*, 12 novembre 1904, p. 370.

6. Debove et Brühl. *Loc. cit.*

7. Charrin et de Nittis. Splénomégalies et lésions hépatiques. *Comptes Rendus des séances de la Soc. de Biol.*, 27 mars 1897, XLIX, p. 311.

8. Senator. Ueber atrophische und hypertrophische Lebercirrhose. *Berliner klin. Wochenschr.*, 18 décembre 1893, p. 1233.

9. Taylor. Splenomegalic Cirrhosis of the Liver. A Sequel. *Guy's Hospital Reports*, t. LIV, p. 899, Londres, 1900.

porte est normale, comme par exemple dans la cirrhose biliaire hypertrophique[1]. »

Une première considération importante sur laquelle nous reviendrons, c'est que l'anatomie pathologique de la rate des cirrhotiques n'est pas celle de la rate de stase.

En ce qui concerne les constatations faites au lit du malade après hémorragie, il faut tenir compte de la subjectivité de l'observateur et se rappeler les multiples causes d'erreur inhérentes à tout examen clinique. Lewis[2], par exemple, dans un cas d'anémie splénique, constate, après une hématémèse, que la rate est sensiblement diminuée, mais il note en même temps : abdomen ballonné, estomac considérablement distendu par les gaz. Cela n'ôte-t-il pas toute valeur à son examen de la rate si objectif soit-il? Ce qui se produit pour le foie peut en effet se produire aussi bien pour la rate : la diminution de l'aire de matité par la distension gazeuse des viscères creux abdominaux ou de la cavité péritonéale elle-même.

En outre, de même que les observations sur le vivant, les expériences sur le cadavre n'ont jamais pu faire constater que des diminutions ou des augmentations de volume de la rate relativement peu importantes, certes pas en rapport avec les hypertrophies spléniques telles qu'on les observe ordinairement en cas de cirrhose. Perrin nous dit par exemple avoir amené, par une injection dans l'artère splénique, une rate de $19 \times 12 \times 5$ centimètres à $19\ 1/2 \times 13\ 1/2 \times 6$ centimètres. Cela prouve évidemment que la rate du cadavre, en partie vidée de sang, s'est regonflée sous l'influence d'une injection, mais cela ne nous explique pas pourquoi, ni comment, un organe de $15 \times 8 \times 3\ 1/2$ centimètres à l'état normal a pu atteindre au triple, au quadruple, au décuple de son volume physiologique.

Si l'on nous dit alors que le temps pendant lequel agit la congestion passive permet de comprendre l'énorme hypertrophie, nous répondrons simplement en montrant ce qui se passe en cas d'hyposystolie avec stase veineuse d'origine cardiaque. Alors on peut admettre que le facteur mécanique est seul en cause.

Il arrive que la rate cardiaque soit un peu augmentée de volume, mais *un peu* et au début des troubles circulatoires seulement. Si ceux-ci persistent, la rate, comme tous les organes soumis à une stase

1. Gilbert et Fournier. *Traité de méd. et de thérap.* de Brouardel et Gilbert. T. V, p. 63, Paris, 1898.

2. Lewis. Splenic Anaemia, splenectomy and recovery, with studies of the blood covering a period of seven years. *The American Journ. of the Med. Sc.*, août 1908, t. CXXXVI, p. 157.

sanguine, se défend contre cette stase par l'augmentation de son tissu conjonctif de soutien : elle se sclérose ; la capsule s'épaissit, les travées augmentent de volume, la pulpe et les follicules sont comprimés et le résultat grossier, pour l'ensemble de l'organe, finit par être une atrophie scléreuse. Cette atrophie peut se borner à ramener la glande à des dimensions, sinon à une consistance, à peu près normales.

Il est de fait que, dans la grande majorité des cas, la rate cardiaque n'est ni grosse ni petite[1]. En 1838 nous voyons Nivet[2] s'étonner de la petitesse habituelle de la rate cardiaque. Kelynack[3] a trouvé les moyennes suivantes : pour la rate des cirrhotiques 12,93 onces, soit environ 588 grammes, et pour la rate des cardiaques 7,52 onces, soit 219 grammes, à peu de chose près la normale (200 grammes). Bleichröder[4] avec 10 rates de cirrhose du foie obtient un poids moyen de 575 grammes et avec 7 rates d'insuffisance cardiaque un poids moyen de 169 grammes.

Barié[5] a bien vu exceptionnellement quelques grosses rates chez des asystoliques, mais, dans ces cas-là, il incrimine la syphilis, la malaria, une endocardite infectieuse, toutes causes pathogènes qui amènent l'hypertrophie splénique par un mécanisme bien différent de la congestion veineuse. Autrement les observations de Barié confirment que, dans la majorité des cas non compliqués, la rate de stase chronique est de petit volume. Parfois même la rétraction scléreuse est telle que, chez de vieux asystoliques, on a trouvé des rates de 80 grammes et même moins.

Quant aux expériences sur l'animal, il suffit de considérer qu'on a produit en général l'*arrêt brusque* de la circulation porte pour comprendre qu'on a réalisé ainsi une condition très peu comparable à la gêne graduelle qui s'établit chez l'homme avec les progrès de la cirrhose atrophique. Cependant Villaret est parvenu à pratiquer des ligatures lentes de la veine splénique et il a observé « des splénomégalies, suivies ou non d'*atrophie scléreuse* de la rate[6] ». De son côté Warthin[7], qui a pu conserver des animaux vivants malgré la ligature

1. Quincke et Hoppe-Seyler. Die Krankheiten der Leber. *Path. und Therap. de Nothnagel*, t. XVIII, I, p. 271, Vienne, 1899.

2. Nivet. Recherches sur l'engorgement et l'hypertrophie de la rate. *Arch. gén. de Méd.*, mars 1838, t. II, p. 31.

3. Kelynack. *Birmingham med. Review*, février 1897.

4. Bleichröder. Ueber Lebercirrhose und Blutkrankheiten. *Virchow's Archiv*, 1904, t. CLXXVII, p. 435.

5. Barié. La rate dans les cardiopathies. *Presse méd.*, 6 mars 1907, p. 145.

6. Villaret, *loc. cit.*, p. 140-141.

7. Warthin. Ligature expérimentale des veines porte et spléniques dans le but de produire une sorte d'anémie splénique. *Proceedings of the Soc. for exp. Biology*, 1907, p. 127.

brusque de la veine splénique, a pu constater de l'atrophie de la rate.

La question nous paraît ainsi jugée : l'arrêt ou la gêne de l'écoulement dans la veine splénique produit en premier lieu une légère augmentation de volume de la rate, par congestion passive, mais bientôt après, si le trouble circulatoire persiste de l'atrophie scléreuse.

Si donc la cirrhose, affection essentiellement chronique, agissait sur la rate uniquement mécaniquement par gêne de la circulation porte, elle devrait s'accompagner de microsplénie. Or, habituellement ce n'est pas le cas. Il faut donc chercher une autre raison à l'hypertrophie splénique.

En réalité, on peut bien voir exceptionnellement la rate atrophiée coïncidant avec une cirrhose du foie[1]. Ce sont les cirrhoses microsplénniques ou asplénomégaliques de Gilbert. On peut facilement s'expliquer ces faits par la préexistence de la lésion atrophique ou d'une périsplénite ne laissant pas de jeu pour l'extension de l'organe (Strümpell). On peut penser aussi que dans les cas de cette catégorie la stase portale a été le seul facteur de lésion splénique et que, par conséquent celle-ci s'est manifestée comme s'il y avait eu asystolie.

Ainsi nous aboutissons à cette conclusion paradoxale que, s'il est des cas de cirrhose dans lesquels la stase seule a agi sur la rate, ce sont les cirrhoses microspléniques.

Inversement nous pouvons remarquer que ce sont précisément les cirrhotiques, qui n'ont aucun symptôme d'hypertension portale et aucune raison d'en avoir, qui portent en général les plus grosses rates. « ... Il semble, disent Gilbert et Lereboullet, qu'il ne faille pas une hypertension portale marquée pour amener l'hypertrophie de la rate[2]. »

Cela nous amène à envisager les cirrhoses hypertrophiques et plus spécialement les cirrhoses biliaires dans lesquelles la rate est presque toujours très grosse, souvent énorme, à tel point que nous devons à Gilbert et Fournier la description d'une forme clinique de cirrhose qu'ils ont qualifiée d'*hypersplénomégalique*[3]. Peut-on invoquer sérieusement dans les cas de ce genre la gêne de la circulation porte? Cela paraît impossible, car, ou il n'existe aucun obstacle au passage du

1. Herrmann. Ueber Beziehungen der Milz zur Lebercirrhose, im Anschluss an einen Fall von Lebercirrhose ohne Milztumor. Thèse de Münich, 1901.

2. Gilbert et Lereboullet. Les causes de la splénomégalie dans les cirrhoses biliaires. *Comptes rendus des séances de la Soc. de Biologie*, 30 mars 1901, LIII, p. 376.

3. Gilbert et Fournier. Étude sur la cirrhose biliaire hypersplénomégalique. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 27 avril 1900, p. 465, et 25 mai 1900, p. 644.

sang à travers le foie, ou, si cet obstacle existe, il est si peu important qu'il ne se manifeste que par des symptômes qu'il faut rechercher attentivement, comme l'opsiurie, dont la signification comme signe d'hypertension portale ne nous paraît pas, d'ailleurs, au-dessus de toute contestation Finalement, Gilbert et Lereboullet[1] reconnaissent bien que la stase, réelle ou supposée, n'est pas une explication suffisante et ils invoquent eux-mêmes un autre facteur. Ils considèrent que l'infection des voies biliaires, cause de la cirrhose, retentit secondairement sur l'organe « satellite » du foie. Gilbert et Fournier[2] admettent même, ce qui nous paraît surprenant, que l'agent infectieux remontant le courant sanguin se propage du foie à la rate par les veines porte et splénique.

Certainement il peut arriver qu'un cirrhotique meure d'une maladie infectieuse intercurrente; on trouvera alors à l'autopsie la rate en congestion active, molle, diffluente, avec hyperplasie folliculaire et dans la pulpe, en même temps que beaucoup d'éléments en voie de destruction, beaucoup de néoformations cellulaires[3]. On sera autorisé alors à admettre le rôle joué par l'infection dans la production de la splénomégalie. Mais rien de semblable habituellement dans la rate des cirrhotiques, qui est aussi différente de la rate infectieuse que de la rate de stase.

*
* *

Quels sont, en effet, les caractères anatomo-pathologiques de la rate des cirrhotiques? C'est ce que nous devons nous demander, car là est, croyons-nous, la solution de la question, tout au moins une source de renseignements précis.

Nous laisserons de côté les cas où la mort est le fait d'une infection intercurrente. De même, nous ne nous occuperons pas des rates atrophiques que l'on peut rencontrer exceptionnellement avec la cirrhose hypertrophique comme avec la cirrhose atrophique, particulièrement chez les vieillards[4] ou chez des malades ayant eu antérieurement de la périsplénite[5] — de même que nous avons vu qu'on l'avait rencontrée dans des cas de cirrhose atrophique biveineuse. Ce sont, nous le

1. Gilbert et Lereboullet. *Loc. cit. Soc. de Biol.*, 30 mars 1901.
2. Gilbert et Fournier. *Loc. cit. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 27 avril 1900.
3. Bezançon. Rate, in *Manuel d'Histologie path.* de Cornil et Ranvier, t. III, p. 1090, Paris, 1907.
4. Gilbert et Castaigne. Forme hépato-mégalique de la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. *Comptes rendus des séances de la Soc. de Biologie*, 20 mai 1899, p. 405. — Lereboullet. *Les cirrhoses biliaires*, Paris, 1902, p. 112.
5. Lefas. Cirrhose hypertrophique sans ictère, d'origine biliaire. Rétention biliaire en foyers limités. *Bull. et mém. de la Soc. Anat. de Paris*, 2 juin 1899, LXXIV, p. 552.

répétons, des faits exceptionnels qui s'expliquent le plus souvent par une lésion atrophique antérieure de la rate[1] et qui ne nous paraissent pas mériter d'être réunis et élevés à la dignité de forme clinique.

Exceptions à part, les lésions de la rate des cirrhotiques sont d'une grande uniformité quel que soit, d'ailleurs, le type de l'hépatite chronique. « L'histologie pathologique et même l'apparence macroscopique ne diffèrent pas essentiellement, suivant que l'on a affaire à tel ou tel mode cirrhotique[2]. » Nous pouvons donc réunir de nouveau ici la maladie de Laënnec et la maladie de Hanot que nous avons dû envisager séparément lorsque nous traitions de l'hypertension portale.

Gauckler[3] est l'auteur qui nous paraît avoir le mieux compris les lésions de la rate des cirrhotiques, qu'il décrit sous le nom de *sclérose pulpaire hypertrophique*, expression que nous adopterons.

Ce qui donne d'autant plus de poids aux descriptions de Gauckler, c'est que, antérieurement à lui, plusieurs auteurs avaient déjà vu et exposé sous d'autres titres la sclérose pulpaire hypertrophique de la rate des cirrhotiques.

Birch-Hirchfeld, Liebermeister, etc. avaient noté l'induration et l'hypertrophie de la pulpe splénique, mais c'est Œstreich[4] qui en donne la première description détaillée. Œstreich a étudié des cadavres de cirrhotiques morts accidentellement à différents stades de leur maladie. Au début, il y a dans la rate de l'hyperplasie cellulaire; à mesure que progresse l'affection, cette lésion se transforme en induration pulpaire par hypertrophie du réticulum. Œstreich remarque que la stase ne joue aucun rôle dans l'état anatomique de la rate puisque, dans les autopsies d'individus chez lesquels la cirrhose ne s'était pas encore manifestée cliniquement, on trouvait déjà des lésions spléniques bien manifestes, sans aucune trace d'hypertension portale telles que varices œsophagiennes, hyperémie intestinale, etc.

Zimmermann[5], de constatations analogues, aboutit aux mêmes conclusions : il ne croit pas que la stase puisse expliquer l'hyperplasie pulpaire avec induration qu'il a rencontrée. En Angleterre, Parkes

1. Laffite. *Traité de médecine*, t. II, p. 228, Paris, 1909.

2. Gauckler. De la rate dans les cirrhoses et des cirrhoses de la rate. Données histologiques et expérimentales. *Thèse Paris*, 1905, p. 36.

3. *Loc. cit.* Voir aussi : Gauckler et Bing. Sur quelques modifications histopathologiques du reticulum splénique. *Journ. de Phys. et de Path. gén.*, 15 mai 1905, VII, p. 524. — Gauckler. Les modalités histologiques de l'hématolyse et le rôle de la rate dans l'évolution du pigment sanguin. *Arch. des mal. du cœur*, 1908, p. 401.

4. Œstreich. Die Milzschwellung bei Lebercirrhose. *Virchow's Arch.*, 1895, CXLII, p. 285.

5. Zimmermann. Ueber das Verhalten der Milz bei Lebercirrhose. Thèse de Munich, 1898. Id. *Centralblatt f. allg. Path. und path. Anat.*, 1900, p. 813.

Weber[1] était arrivé également à une opinion identique. Il en est de même encore de Bleichröder[2] ; ce dernier insiste de plus sur la grande quantité de pigment ferrugineux contenu dans le tissu splénique.

Gauckler, lui, fait de sa thèse un véritable traité d'anatomie pathologique de la rate en montrant tout ce que n'est pas la rate cirrhotique pour mieux faire voir finalement ce qu'elle est. Elle n'est ni une rate de stase, ni une rate congestive, ni une rate infectieuse, ni une rate scléreuse atrophique. Non, la lésion splénique des malades atteints de cirrhose du foie est une *cirrhose de la rate*. C'est une « sclérose lâche, hypertrophiante, très cellulaire, riche en noyaux clairs, se développant aux dépens du réticulum qu'elle hypertrophie : elle est essentiellement pulpaire de territoire. Elle peut, à la vérité, restreindre le territoire folliculaire, mais c'est en l'envahissant de la périphérie vers son centre.

« Dans une pareille sclérose, les espaces qui séparent les travées artérielles, loin d'être diminués comme dans la sclérose atrophique, sont augmentés dans toutes leurs dimensions. Ce qu'elle atteint et ce qu'elle restreint c'est le territoire du cordon, où les mailles réticulaires hypertrophiées arrivent au contact et finissent par se fusionner en une masse connective jeune, d'apparence cellulaire, dans laquelle on peut parfois distinguer comme des fibroplasmes. Au reste et progressivement, cette sclérose peut s'organiser, devenir plus dense, plus fibreuse, mais jamais elle ne prend l'aspect de la sclérose atrophique[3]. »

Pour Gauckler, la signification de ces lésions est des plus nettes. Elles indiquent une réaction de la rate d'ordre hémolytique. « A son premier degré, cette sclérose se caractérise par la multiplication des noyaux clairs, qui marque d'emblée la nature réticulaire du processus[4]. » Ces noyaux clairs « s'étalent sur la charpente réticulaire de la rate et ne s'entourent point d'un protoplasma individualisé. Ce sont les noyaux de ce qui nous paraît être le plasmodium splénique, revêtant les lames réticulaires[5]. » Dans certaines circonstances, ces cellules donnent naissance à ce que Gauckler nomme les macrophages plasmodiaux, cellules « généralement rondes, fréquemment polygonales, contenant le plus souvent un, rarement deux ou trois noyaux ».

1. Parkes Weber. The cause of splenic enlargement in cases of hepatic cirrhosis. *Edinburgh med. Journ.*, déc. 1897, II, p. 579.
2. Bleichröder. Ueber Lebercirrhose und Blutkrankheiten. *Virchow's Archiv.*, 1904, CLXXVII, p 435.
3. Gauckler. *Loc. cit.*, p. 28-29.
4. Gauckler. *Loc. cit.*, p. 27.
5. Gauckler. *Loc. cit.*, p. 22.

Les dimensions de ces cellules sont fort variables. Leur fonction est décelée par l'état de leur protoplasma, tantôt parsemé de vacuoles, traces du passage de corps déjà digérés par la cellule, tantôt contenant des débris de noyaux phacocytés (tingible Körper), des polynucléaires entiers, des globules rouges, des pigments à l'état diffus ou en granulations.

L'excès anormal du nombre de ces macrophages constitue la réaction macrophagique de la rate, stade préliminaire de la sclérose hypertrophique pulpaire déjà observé par OEstreich. Gauckler a bien fait comprendre les stades intermédiaires entre la rate macrophagique et la sclérose réticulaire. « Réaction macrophagique plasmodiale et organisation de la sclérose hypertrophique pulpaire à tous ces degrés sont les termes successifs de la sollicitation érythrolytique des éléments du plasmodium splénique[1]. »

Pour donner plus de solidité à ses affirmations[2], Gauckler rend compte encore d'expériences exécutées au moyen de toluilène-diamine qui est, comme on le sait, un poison hémolysant et uniquement hémolysant. Il put constater ainsi chez le lapin des lésions spléniques absolument caractéristiques : une augmentation considérable des noyaux clairs de la pulpe, la multiplication des macrophages se chargeant de pigments, l'augmentation du réticulum et, dans certains cas, « une sclérose pulpaire déjà très marquée avec cellules fusiformes et par points organisation conjonctive paraissant presque adulte[3] ». Ces résultats de Gauckler concordent d'ailleurs parfaitement avec ceux des auteurs — et ils sont nombreux — qui ont étudié l'influence des poisons hémolysants sur l'histologie de la rate.

*
* *

Ces considérations nous forcent à admettre que la grosse rate des cirrhotiques se constitue par suite d'une exagération de ses fonctions hémolytiques. Il faut naturellement prendre ce mot d'hémolytique dans son sens le plus large et y comprendre aussi la leucolyse et peut-être encore la destruction de toxines.

La première hypothèse qui se présente à l'esprit est que l'affection du foie est la cause d'une viciation du sang. Le purpura, les hémorragies, si fréquents chez les hépatiques, sont regardés comme le

1. Gauckler. *Loc. cit.*, p. 28.

2. Nous devons encore mentionner les recherches anatomo-pathologiques concordantes faites plus récemment par Klopstock (Ueber Milztumor, Icterus, und Ascites bei Lebercirrhose. *Virchow's Archiv*, 1906, CLXXXVII, p. 111) et par Egidi (Contributo alla conoscenza delle alterazioni anatomo-patologiche della milza nella cirrosi epatica. *Il Policlinico sez. med.*, sept. 1909, p. 387).

3. Gauckler. *Loc. cit.*, p. 111.

résultat de modifications pathologiques de la crase sanguine. Fréquemment, on peut constater que le nombre des hématies est diminué et parfois l'anémie peut être intense[1]. Pour Perrin[2], cette anémie serait fonction de l'insuffisance hépatique, car elle cède à l'opothérapie.

Il est concevable en effet que le foie insuffisant remplisse mal sa tâche antitoxique. Il y aura auto-intoxication avec destruction des éléments du sang. On pourrait admettre aussi avec Charrin une suppléance antitoxique exercée par la rate à l'égard d'un foie malade. Mais alors pourquoi les cirrhoses hypertrophiques avec *hyperhépatie* ont-elles pour signe habituel une hypertrophie de la rate beaucoup plus accentuée encore que celle de la cirrhose atrophique?

Parfois on peut invoquer l'ictère. On connaît bien les propriétés hémolytiques de la bile et spécialement des sels biliaires vérifiée encore il y a quelques années par Ribadeau-Dumas[3]. Cet auteur a constaté, chez des chiens intoxiqués par des sels biliaires ou de la bile, que l'hémolyse se manifestait à la rate par les lésions que nous connaissons déjà. Il y a d'abord une grande augmentation du volume de l'organe, qui « s'explique par la multiplicité de ses grandes cellules à fonction hémolytique et le très grand nombre de globules rouges plus ou moins altérés qui envahissent les sinus ». « Plus tard, la rate est moins grosse, elle est moins riche en éléments cellulaires, on n'y trouve plus de pigments. Le fer dérivé de l'hémoglobine est passé dans la circulation générale. » Si cependant la rate continue à détruire des globules rouges malades, la lésion progresse et finit aussi par aboutir à la sclérose pulpaire hypertrophique.

Ces recherches nous intéressent vivement, mais nous savons que dans l'ictère hépatique l'adaptation des globules par augmentation de leur résistance est très rapide[4] : aussi on ne s'expliquerait guère, — même en considérant les effets additionnés de poussées successives de cholémie, — l'hypertrophie si considérable qu'on constate dans certains cas[5]. De plus cette hypothèse, même si l'on pouvait s'en contenter pour la cirrhose de Hanot, n'expliquerait pas la grosse rate dans le cas de cirrhose atrophique ou hypertrophique sans ictère.

1. G. Hayem. *Du sang et de ses altérations anatomiques*, Paris, 1889, p. 932.

2. M. Perrin. Etude critique des modifications du sang au cours des cirrhoses du foie. *Arch. gén. de Méd.*, 1908, p. 145.

3. Ribadeau-Dumas. Ictère et splénomégalie. *Thèse de Paris*, 1904.

4. Vaquez et Ribierre. De la résistance du sang au cours de l'ictère. *Comptes rendus des séances de la Soc. de Biologie*, 26 juillet 1902, LIV, p. 1074.

5. La rate elle-même semble jouer un rôle dans cette acquisition de l'immunité à l'égard de la bile; peut-être serait-ce là une raison encore de son hypertrophie. — Rist et Ribadeau-Dumas. La splénomégalie liée à l'ictère, et l'immunité acquise contre l'intoxication biliaire. *Tribune méd.*, 1905, p. 421.

Cette explication : auto-intoxication par insuffisance hépatique ou par ictère paraît suffisante dans certains cas, elle ne l'est évidemment pas pour tous. Aussi nous trouvons-nous acculé pour ainsi dire à cette idée que les cirrhoses du foie sont souvent en même temps des affections de la rate et, ajouterons-nous, du pancréas fréquemment sclérosé lui aussi[1]. Nous aurions alors affaire non plus à une maladie du foie, mais à une maladie de l'appareil hépato-spléno-pancréatique[2].

Laissant le pancréas de côté — encore peu étudié et ne nous concernant ici qu'indirectement — on voudra bien reconnaître que nous n'émettons pas une idée bien neuve.

Beaucoup d'auteurs déjà en sont venus à considérer la cause cirrhogène comme agissant en même temps sur les deux glandes vasculaires sanguines. D'après eux les lésions de la rate ne sont plus dépendantes de celles du foie, mais elles leur sont au moins contemporaines.

« Ce n'est pas, disent Charrin et de Nittis[3], à un processus mécanique souvent invoqué qu'est due habituellement la coexistence des altérations hépatiques et de ces splénomégalies, mais à l'intervention d'une cause commune : l'expérimentation, la pathologie comparée s'unissent à la clinique pour le démontrer. »

Et même d'autres auteurs, allant plus loin, ont soutenu l'idée de l'antériorité des lésions de la rate. Il est certain que beaucoup de constatations cliniques sont de nature à orienter dans cette voie.

Siredey raconta, dans une discussion qui eut lieu il y a quelques années à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, que son maître Hardy attirait déjà l'attention de ses auditeurs sur « l'hypertrophie invraisemblable »[4] de la rate dans certains cas. Depuis Hardy, sans doute avant lui aussi, bien des cliniciens se sont demandé la raison d'une disproportion souvent étonnante entre le volume de la rate et l'atteinte apparente du foie.

1. Lefas. Le pancréas dans les cirrhoses. *Arch. gén. de médecine*, mai 1900, p. 539. — Guillain. Sclérose hépato-pancréatique hypertrophique avec hypersplénomégalie. *Rev. de Méd.*, 10 sept. 1900, p. 701. — Luzzatto. Sulle alterazioni del pancreas e della milza nella cirrosi epatica. *Riv. veneta di sc. med.*, 30 sept. 1907, XLVII, p. 241. — Pogguenpol. Au sujet des modifications du pancréas dans les cas de cirrhose du foie. *Rousski Vratch.*, 24 mai 1908, VII, p. 712.

2. Les expériences de D'Amato avec des poisons capables de produire la cirrhose le conduisent à admettre que, d'emblée même, la maladie ne reste pas localisée au foie.— D'Amato. Ueber experimentelle vom Magendarmkanal aus hervorgerufene Veränderungen der Leber und über die dabei gefundenen Veränderungen der übrigen Bauchorgane. *Virchow's Arch.*, 1907, CLXXXVII, p. 435.

3. *Loc. cit.*

4. Siredey. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpit. de Paris*, 1900, p. 462.

Et non seulement ces cliniciens ont pu être frappés à un moment donné de cette disproportion, beaucoup aussi ont remarqué l'antériorité évidente de l'atteinte splénique. On sait bien que souvent, chez les alcooliques par exemple, on rencontre une grosse rate, bien longtemps avant que la cirrhose du foie ne se soit manifestée, et parfois dans des cas où cette cirrhose ne se manifestera jamais. Chez les jeunes sujets particulièrement, cette précocité, apparente ou réelle, de la lésion splénique est fréquente[1].

Des expériences ont montré que l'alcool concentré amène la nécrose des cellules hépatiques alors que, au contraire, le même poison dilué et administré pendant longtemps, produit de la cirrhose biveineuse avec hypertrophie splénique. Celle-ci parfois paraît antérieure à la lésion du foie. Théoriquement il est concevable que l'alcool, avalé et absorbé concentré, peut léser grièvement le foie, alors qu'en dilution, il peut traverser cet organe dont les cellules seraient stupéfiées (Ramond) et ne devenir alors sujet de sclérose que par l'intermédiaire d'altérations et de destructions tissulaires et sanguines se produisant à la longue dans tout l'ensemble de l'organisme. Le foie pourrait alors n'être touché qu'après la rate. Et, si l'on préfère admettre que l'alcool produit la cirrhose par les troubles digestifs qu'il provoque, on peut faire le même raisonnement pour les toxines digestives résorbées et circulant dans tout l'organisme.

Quoi qu'il en soit de ces vues très hypothétiques, Bleichröder, Oestreich, Posselt, etc. ont admis que, même dans la cirrhose dite alcoolique, c'est la rate qui subit le premier contact avec le poison nocif. Et encore pour la splénomégalie primitive avec anémie on a pu fort bien soutenir que la cause en est dans une auto-intoxication d'origine intestinale[2].

Pour la cirrhose hypertrophique, plusieurs auteurs admettent également la prédominance sur la rate des lésions de nature infectieuse[3]. « Dans la maladie de Hanot, remarque Boix[4], la rate reste immuablement et également grosse pendant toute la durée de la maladie, quelles que soient les variations de volume du foie qui sont, on le sait, assez fréquentes et notables. » Et Boix soutient de ce fait l'opinion de l'antériorité de la lésion de la rate. Il en cite comme exemple

1. Bouté. Contribution à l'étude de la cirrhose atrophique du foie chez les jeunes gens. *Thèse de Paris*, 1896, p. 52.

2. Senator. *British med. Journ.*, 12 sept. 1903, II, p. 578. — Hamilton. *Ibid*, p. 581.

3. Boinet. Sur l'origine infectieuse de la cirrhose hypertrophique biliaire (type Hanot). *Arch. générales de médecine*, avril 1898, I, p. 385.

4. Boix. De la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 mars 1898, p. 297. Voir aussi *Arch. gén. de méd.*, août 1899, p. 185.

remarquable le cas d'un de ses patients mort de maladie de Hanot, à l'âge de cinquante ans, qui portait une grosse rate dès sa jeunesse. « La grosse rate est donc, dit-il, la clef de voûte, la condition *sine qua non* de la maladie de Hanot. » C'est une opinion analogue que soutiennent en Russie Popoff et ses élèves[1], dont nous n'avons pas pu, à notre regret, avoir tous les travaux sous les yeux.

Une observation de Landrieux et Milian[2], par laquelle on pouvait se rendre compte que l'affection avait débuté à la rate (le foie avait été vu normal à une laparotomie par Tuffier) fut le prétexte d'une discussion fort intéressante, spécialement entre Gilbert et Chauffard. « Si l'on veut comprendre, dit à cette occasion celui-ci, la nature et la signification pathologiques de faits de ce genre, il ne faut pas les envisager isolément, comme des cas fortuits, mais au contraire, ainsi que je l'ai montré ailleurs, les rapprocher des formes splénomégaliques décrites dans une série d'autres affections du foie, ictères infectieux chroniques, cirrhoses veineuses, cirrhoses biliaires, etc., et chercher à tous ces faits particuliers un trait d'union dans une pathogénie commune, dans leur origine splénique[3]. »

Aussi Chauffard va plus loin encore; il admet que non seulement la rate peut être lésée avant le foie, mais même que l'affection splénique est la cause de la lésion du foie. A côté, dit-il ailleurs, du rôle pathogène et vecteur, admis depuis longtemps pour la veine porte intestinale, il convenait d'accepter même possibilité d'action pour la veine porte splénique, si bien que, « au point de vue de la pathogénie des affections hépatiques, il y a deux veines portes, l'une intestinale et l'autre splénique, pouvant toutes deux, suivant les cas, avoir un rôle pathogène isolé, prédominant ou associé dans un apport nocif commun[4] ».

Il ne faudrait pas, en effet, et Chauffard y insiste lui-même, considérer toutes les hépatites comme secondaires à une affection de la rate. Chauffard divise les cirrhoses biliaires en trois groupes. A. Les cirrhoses hypertrophiques biliaires splénomégaliques. B. Les cirrhoses

1. Popoff. Cirrhose hypertrophique, avec ictère chronique. Pseudo-leucémie. *Therap. Woch.*, nov. 1895, n° 45-46. — Klein. Ein Fall von Pseudoleukämie, nebst Lebercirrhose mit recurrirendem Fieberverlauf. *Berl. klin. Woch.*, 4 août 1890, p. 712. — Kirikow. Ein Fall sogenannter hypertrophischer Lebercirrhose mit ungewöhnlichen Verlauf und allgemeiner infektion des organismus. *Zeitschrift für klin. Med.*, 1899, XXXVI, p. 444.

2. Landrieux et Milian. Cirrhose hypertrophique biliaire à début splénique avec adénomégalie. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 6 avril 1900, p. 453.

3. Chauffard. *Ibid.*, p. 461.

4. Chauffard. *Traité de Path. gén.* de Bouchard, t. V, p. 14, Paris, 1900.

hypertrophiques biliaires métasplénomégaliques. C. Les cirrhoses hypertrophiques biliaires présplénomégaliques[1].

En A nous aurions les cas où les deux glandes ont été touchées en même temps par le même agent; en B, les cas où la lésion du foie est secondaire à celle de la rate; en C enfin les cas ou l'hypertrophie de la rate serait dépendante directement ou indirectement de l'hépatite chronique.

On peut généraliser cette division à toutes espèces de cirrhose.

En nous en inspirant, nous pouvons envisager deux processus qui rendent possible l'atteinte primitive du foie. Nous les schématisons ainsi :

1° Un poison résorbé du tube digestif et nocif directement : cirrhose primitive veineuse.

2° Infection ascendante des voies biliaires partant du tube digestif : cirrhose primitive biliaire.

C'est dans ces cas-là seulement que l'on pourra admettre que l'hypertrophie splénique est secondaire. Dans tous les autres, on devra la considérer au moins comme concomittante.

C'est clair en théorie. En pratique, ça l'est beaucoup moins : les apparences cliniques peuvent tromper; l'autopsie est trop souvent incapable de dévoiler l'évolution des lésions. Un fait donné, comment le classer? A moins qu'on ne trouve les traces évidentes d'une angiocholite ascendante, il nous semble qu'on ne peut jamais être sûr que la cirrhose ait été primitivement localisée au foie.

Au contraire, il nous paraît beaucoup plus facile de dire quand la cirrhose du foie est commandée par une lésion de la rate. Cela fera l'objet du chapitre suivant.

Comme conclusion à celui-ci, nous dirons que ce n'est que dans des occasions exceptionnelles qu'on a le droit d'affirmer que la splénomégalie est provoquée par l'hépatite chronique. Ce serait alors par l'ictère, par insuffisance hépatique, par modification de la crase sanguine, qu'agirait l'affection hépatique. Mais, dans la majorité des cas, la grosse rate n'est qu'une manifestation à une partie du « foie gauche » d'une maladie généralisée d'emblée à l'appareil hépato-spléno-pancréatique.

1. Chauffard. A propos des cirrhoses biliaires splénomégaliques. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 18 mai 1900, p. 605.

II. — Les cirrhoses du foie d'origine splénique.

Par les considérations précédentes nous avons été amené à nous demander si, plus souvent qu'on ne le pense, la lésion splénique ne précède pas, ne cause pas, la lésion hépatique.

Nous considérerons ici les cas dans lesquels l'atteinte hépatique est évidemment secondaire à celle de la rate. Ce sera, croyons-nous, la partie la plus claire de notre rapport, mais bien empirique encore, car si l'on veut rechercher le mécanisme de l'action nocive qu'exerce la rate sur le foie, la nature de l'agent pathogène, on est arrêté à beaucoup de questions encore sans réponse.

Comme nous le disions, on ne peut affirmer que rarement l'apparition d'une cirrhose primitive. En revanche, on est certain qu'il y a des splénomégalies primitives, et, pour spécifier davantage, des cirrhoses de la rate primitives.

Il n'est pas de chapitre plus confus ni plus complexe que celui qui traite des splénomégalies.

Nous pouvons d'emblée mettre de côté celles qui résultent de maladies infectieuses aiguës, ainsi que celles qui ne sont qu'une des manifestations de la leucémie. Dans ces cas-là, la rate fonctionne essentiellement comme un organe producteur d'éléments sanguins.

Au contraire, nous avons surtout à nous occuper des rates hypertrophiées en raison de l'exagération de leurs fonctions hémolytiques. Ces fonctions peuvent s'exercer aux dépens des globules blancs (leucolyse) comme aux dépens des globules rouges (hématolyse) et souvent à la fois aux dépens des deux ordres d'éléments. Il va de soi que c'est l'hématolyse qui donne en général les symptômes prédominants et qui produit les lésions les plus caractéristiques. Théoriquement, on peut distinguer au point de vue de l'hématolyse splénique les deux possibilités suivantes :

1° Cette fonction de la rate est exagérée parce que les organes hématopoiétiques, la moelle osseuse en particulier, travaillent avec excès et qu'il en résulte une pléthore. C'est contre cette péthore que s'efforce de lutter l'organe hématolytique par excellence. Dans ces cas-là, l'affection primitive est bien, semble-t-il, à la moelle et la splénomégalie n'est qu'une réaction de défense. Il y a pléthore avec hypersplénie secondaire. Les lésions de la rate sont de nature hémolytique. Tout autres sont les cas où la rate, atteinte primitivement d'une affection grave, cesse de contre-balancer une hématopoièse normale.

La pléthore survient alors, non par hyperhématopoièse, mais par hyposplénie, parce que cesse la destruction globulaire physiologique qui se produit habituellement dans la rate. Les lésions de la rate, dans ces cas, souvent de nature tuberculeuse, n'ont rien de commun avec celles de la rate hémolytique.

2° L'hémolyse splénique s'exagère aux dépens d'un organisme d'autre part normal, ou du moins l'hématolyse splénique paraît le fait primitif; elle est prédominante, et l'hématopoièse est la réaction de défense qui reste en dessous des besoins. Le tableau clinique réalisé est alors celui de l'anémie splénique.

Y a-t-il lieu de distinguer d'une manière absolue les anémies banales de l'anémie splénique? Oui, en théorie, car l'anémie splénique est *causée* par le fonctionnement exagéré du tissu splénique; c'est une hypersplénie suivie d'anémie, tandis que la splénomégalie, qu'il n'est pas rare de rencontrer dans diverses formes d'anémies, n'est que la conséquence d'une destruction globulaire provoquée par des causes indépendantes de la rate et agissant partout ailleurs dans l'organisme. Cette distinction, qui peut paraître subtile, est néanmoins très importante à établir en vue surtout des indications de la splénectomie dont nous aurons à discuter.

Le terme d'*anémie splénique* fut employé pour la première fois par Griesinger et son élève Gretsel[1]. Dans toute l'histoire de l'anémie splénique nous constatons une confusion perpétuelle avec la leucémie. Actuellement l'examen du sang permet de faire la distinction: mais il y a encore la pseudo-leucémie ou maladie de von Jaksch-Luzet[2]. Nous n'avons pas l'intention de faire une critique des observations publiées, ce qui nous entraînerait trop loin; nous dirons seulement qu'on a décrit sous le titre de pseudoleucémie tantôt des cas d'anémie splénique vraie, tantôt des cas de leucémie peu caractérisés et souvent enfin l'anémie splénique des jeunes sujets[3]. Ceux ci, plus proches du stade embryonnaire, ont plus facilement que l'adulte des réactions hémopoiétiques, et c'est pourquoi la maladie de von Jaksch-Luzet est pour beaucoup d'auteurs une affection essentiellement infantile. Sans doute n'y a-t-il pas une grande différence à

1. Gretsel. Ein Fall von Anaemia splenica bei einem Kinde, *Berliner klin. Wochenschrift*, 14 mai 1866, n° 20, p. 212.

2. Luzet. L'anémie infantile pseudo-leucémique. *Arch. gén. de Méd.*, 1891, XXVII, p. 579, et *Thèse de Paris*, 1891.

3. Consulter: Simon. Les anémies infantiles. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, avril 1907, XXV, p. 145. — Rist. Les splénomégalies chez l'enfant. *Tribune méd.*, 1907, XXXIX, p. 542. — Flesch. Die Anämien im Kindesalter. *Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde*, III, p. 186, Berlin, 1909.

faire entre une anémie par hypersplénie avec leucopénie et une anémie de même cause avec leucocytose par réaction sanguiformative plus énergique[1]. Quoi qu'il en soit, nous écartons de notre route la pseudoleucémie, affection d'ailleurs insuffisamment caractérisée, comme concernant surtout la pathologie infantile.

Pour en revenir à l'adulte et à l'histoire de l'anémie splénique, nous devons signaler les travaux de Müller[2], Strümpell[3], etc., et surtout l'intéressante monographie de Debove et Bruhl[4] sur la splénomégalie primitive. Ces derniers auteurs ont bien caractérisé la lenteur de l'évolution de l'affection, la splénomégalie insidieuse se révélant parfois cependant par des crises douloureuses de périsplénite, l'anémie secondaire, résultant de la lésion de la rate, l'absence d'adénie et de leucémie.

***

Un point qui nous intéresse particulièrement, c'est que Debove et Bruhl ont noté la présence d'altérations hépatiques : « Le foie est presque toujours augmenté de volume, sa capsule est épaissie. Dans certains cas exceptionnels, il s'agit d'*un véritable processus cirrhotique*; la surface de l'organe devient granuleuse; il peut même y avoir commencement d'atrophie, comme dans un cas de Banti, où le foie ne pesait plus que 1050 grammes. D'autres fois la lésion principale intéresse la cellule hépatique, qui est déformée, atrophiée, parfois en dégénérescence granuleuse. Le plus souvent l'altération porte sur le tissu conjonctif interlobulaire; à un premier stade, on constate un dépôt d'éléments lymphoïdes autour des vaisseaux portes périlobulaires; ces cellules peuvent entourer le lobule tout entier. Strümpell signale dans le foie une abondance extrême de pigment sanguin; il est donc légitime de supposer que le foie est le siège d'une destruction exagérée de globules rouges. On s'explique ainsi comment il participe à la production de l'anémie[5]. » Interprétation à part, le tableau esquissé en quelques traits n'est pas autre chose que celui de la maladie de Banti. C'est la maladie de Banti avant la lettre.

1. Dans un cas comme dans l'autre la splénectomie peut amener la guérison radicale. Graff. Ueber Milz Extirpation bei Anaemia pseudoleucaemica infantum. *Verhandl. der deutschen Gesellschaft für Chirurgie*, 1908, XXXVII, p. 248.

2. Müller. Idiopathische Milztumoren. Pseudoleukaemia, Anaemia, und Kachexie splenica. *Berliner klin. Woch.*, 21 oct. 1867, p. 434.

3. Strümpell. Ein Fall von Anaemia splenica. *Archiv. der Heilkunde*, 1876, XVII, p. 547. — Strümpell. Zur Kenntnis der Anaemia splenica. *Ibid.* 1877, XVIII, p. 457.

4. Debove et Bruhl. *Loc. cit.* — Bruhl. De la splénomégalie primitive. *Archives gén. de Méd.*, 1891, I, 673; II, p. 160.

5. Bruhl. *Loc. cit.*, p. 163-164. A l'appui, Bruhl cite des observations de Degle, Collin, Lodi, Müller, etc.

Banti lui-même avait consacré un travail à l'anémie splénique dès 1882[1] et il y avait déjà publié deux faits de splénomégalie primitive avec cirrhose, mais il faut attendre les célèbres publications du professeur italien de 1894[2] et 1898[3] pour dater le début de l'histoire des cirrhoses d'origine splénique.

D'après Banti, la maladie qui porte actuellement son nom se caractérise essentiellement par son évolution en trois périodes. L'affection survient sans aucune cause étiologique apparente. D'abord la rate grossit et le malade éprouve une sensation de pesanteur dans l'hypochondre gauche. Puis l'anémie s'installe, une anémie en général modérée, le nombre des globules rouges s'abaissant rarement beaucoup au-dessous de 2 500 000 à 3 000 000 par millimètre cube. En même temps que les globules rouges, les globules blancs diminuent aussi : il y a de la leucopénie (Senator, Pribram, Rolleston[4], Lossen[5], etc.). Cette période dure 6, 8, 10 ans d'après Banti. Nous, nous dirons que cette période peut durer indéfiniment, car, contrairement à l'opinion de Rummo[6], de Marchis, mais d'accord avec un très grand nombre d'auteurs (Senator, Lang, Cardarelli[7], Paulicek[8], Maragliano, Nager et Bäumlin, Zypkin[9], Field[10], Suleiman Nouman Bey[11], Bahrdt[12], etc., etc.), nous ne croyons pas qu'il y ait une différence essentielle à établir entre la maladie de Banti à sa première période et l'anémie splénique.

Puis, dans les cas typiques, le malade entre dans la seconde période, période intermédiaire ou précirrhotique, caractérisée par une aggravation de l'état général, l'apparition de troubles digestifs

1. Banti. Dell' anaemia splenica. *Archivio della scuola d'anatomia patolog.* Firenze, 1882.

2. Banti. La splenomegalia con cirrosi epatica. *Lo Sperimentale, Sez. biologica*, 1894, p. 407. — Banti. De la splénomégalie avec cirrhose du foie. *Semaine méd.*, 1894, p. 318.

3. Banti. Nuovi studi sulla splenomegalia con cirrosi epatica. *Il Policlinico*, 1898, p. 104. — Banti. Splenomegalie mit Lebercirrhose. *Zieglers Beiträge zur path. Anat. und allg. Path.*, XXIV, p. 21.

4. Rolleston. Discussion on the Pathology of splenic anaemia. *British med. Journ.* 12 sept. 1903, II, p. 573.

5. Lossen. Zur Kenntniss des Bantischen Symptomenkomplexes. *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. und Chir.*, 1904, t. XIII, n^os 4 et 5.

6. Rummo. Morbo di Banti. *Riforma medica*, 3 août 1907, XXIII, p. 841.

7. Cardarelli. Sopra un caso di splenomegalia con cirrosi epatica. *Risveglio medico d'Abruzzo e Molise*, 10 mai 1907, t. II, p. 93.

8. Paulicek. Ein Fall von Morbus Banti. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1908, t. XXI, p. 1599.

9. Zypkin. Zur Pathogenese der Bluterkrankungen. *Virchow's Arch.*, 1903, suppl. CLXXIV, p. 103.

10. Field. A case of Banti's Disease with diffuse productive nephritis. *Americ. Journ. of the Med. Sc.*, 1903, t. CXXV, p. 405.

11. Suleiman Nouman Bey. La maladie de Banti. *Presse méd.*, 28 avril 1906, p. 270.

12. Bahrdt. Ueber die Unmöglichkeit eine Bantische Krankheit in ihren ersten dem am längsten dauernden Stadium zu diagnostizieren. *Münchener med. Wochenschr.*, 26 mai 1903, t. I, p. 944.

qui manifestent probablement déjà l'insuffisance hépatique. Cette période dure de quelques mois à un an.

Enfin la troisième période de la maladie, la dernière, la période ascitique, est dominée par les symptômes de la cirrhose. Cette cirrhose évolue assez rapidement et la mort s'ensuit, à moins qu'une intervention chirurgicale ne vienne enrayer les progrès de la maladie.

La cirrhose se rapproche presque toujours de celle de la maladie de Laënnec. C'est une cirrhose atrophique. Dans quelques cas cependant on a pu constater une augmentation de volume du foie, parfois aussi de l'ictère. Ce symptôme peut être attribué souvent à des lésions secondaires des canalicules biliaires; d'autres fois cependant, il se pourrait que la cholémie dût être considérée comme indépendante du foie et, au même titre que l'anémie elle-même, comme d'origine hémolytique. Ces faits, qui s'éloignent un peu du schéma de Banti, sont encore trop exceptionnels pour mériter d'être étudiés à part.

Pourquoi tous les malades ne finissent-ils pas par la cirrhose? en d'autres termes, pourquoi la maladie de Banti en reste-t-elle souvent à sa première période? — D'abord, la mort peut survenir soit par les progrès rapides de l'anémie, soit du fait d'une maladie intercurrente, ou, pour une autre raison, le malade peut être perdu de vue avant que la maladie ait eu le temps de terminer son évolution. D'autres fois, mais c'est rare, l'anémie splénique peut guérir spontanément[1]. Et enfin, on est bien obligé de reconnaître que tout le monde n'est pas apte au même degré à devenir cirrhotique. Il y faut une prédisposition spéciale. L'âge aussi a son importance, le foie est plus fragile, la sclérose plus menaçante à cinquante ans qu'à dix. Aussi sait-on que si l'anémie splénique est fréquente chez l'enfant, la cirrhose consécutive y est rare, si même elle existe[2].

La maladie de Banti a suscité de très nombreux travaux; beaucoup d'auteurs italiens ont publié des observations confirmatives[3]; il en a surgi aussi de nombreuses en Angleterre et en Amérique, moins en Allemagne[4], relativement peu en France. Toutes ces observations publiées sous l'étiquette de Banti ne sont cependant pas d'égale valeur. Si nous en avions vu l'utilité, nous eussions pu dans ce

1. Gœtz. A propos d'un cas de maladie de Banti. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1909, t. XXIX, p. 337.

2. Petrone. Les anémies infantiles. *Pediatria*, 1905, cité par Simon, *loc. cit.*

3. Voir de Marchis. Sulla splenomegalia con cirrosi epatica (malattia del Banti). *Rivista critica di clin. med.*, 1909, X, p. 701, 717, 737.

4. Voir Bach. Zur Frage der Bantikrankheit. *Thèse de Kiel*, 1910.

domaine séparer l'ivraie du bon grain, travail fastidieux qui ne nous a pas paru s'imposer, tant resterait considérable encore le nombre des faits dignes d'être retenus.

Nous devons dire seulement que le terme de maladie de Banti a eu pendant quelques années une singulière fortune, à tel point que beaucoup de médecins posaient ce diagnostic à tout propos, pour un cas de cirrhose splénomégalique, pour une cachexie malarique, pour une grosse rate quelconque. On a même été jusqu'à décrire des cas de Banti à évolution aiguë. ce qui est absolument contraire à la description clinique du professeur italien. Cheinisse[1], dans une revue critique bien documentée, donne quelques exemples amusants de cet entraînement à dénommer « Banti » des faits absolument disparates ou sans aucun caractère spécifique quelconque. Murrell[2], par exemple, pour établir son diagnostic, se base sur les « particularités » suivantes : 1° Une anémie progressive idiopathique, 2° de graves troubles de toutes les fonctions organiques, 3° une fièvre irrégulière, 4° des hémorragies et 5° une terminaison fatale. De plus, l'évolution fut très rapide et la rate à peine hypertrophiée (280 grammes).

De notre côté, nous pouvons signaler Barr[3] qui nous offre deux observations de cirrhose avec grosse rate et une observation de polyglobulie avec hypertrophie splénique sous le titre commun : « Trois cas de maladie de Banti ». Fichtner[4] diagnostique la maladie de Banti pour une splénomégalie d'origine traumatique, sans anémie. Clément[5] parle de maladie de Banti à propos d'une observation qu'il intitule avec raison d'ailleurs « splénomégalie lymphocytémique ».

Nous avons peut-être trop insisté sur l'extension illégitime donnée par certains auteurs au terme de maladie de Banti. Mais c'est à propos de ceux-là que Banti pourrait dire : « Préservez-moi de mes amis, je me charge de mes ennemis ». En effet, ces observations n'ayant que de très lointains rapports avec les observations typiques d'anémie splénique compliquée de cirrhose, servent d'arguments faciles aux auteurs qui n'admettent pas cette entité morbide. Comme le dit fort judicieusement Jalaber[6], c'est nuire à l'entité de Banti que d'en vouloir forcer le cadre.

1. Cheinisse. Que faut-il entendre sous la dénomination de « maladie de Banti ». *Sem. méd.*, 16 septembre 1903, p. 301.
2. Murrell. A case of acute Banti's Disease. *Lancet*, 26 avril 1902, t. I, p. 1177.
3. Barr. Three cases of Banti's Diseases. *Lancet*, 23 août 1902, t. II, p. 493.
4. Fichtner. Zur Kenntniss der Bantischen Krankheit. *Münchener med. Wochenschr.*, 11 août 1903, t. II, p. 1376.
5. Clément. Splénomégalie lymphocytémique. *Lyon méd.*, 1907, t. CVIII, p. 252.
6. Jalaber. Cirrhose splénomégalique (maladie de Banti?). *Gaz. méd. de Nantes*, 1906, p. 1055.

La maladie de Banti n'est qu'une cirrhose avec quelques symptômes au premier plan pour Klopstock, pour Bleichröder[1] comme aussi pour Gilbert et Lereboullet[2] qui ont consacré un mémoire à l'anéantissement de l'entité en se basant surtout sur les faits les plus discutables. Ramoino[3], Wenthworth[4], Hedenius[5] admettent également que la maladie de Banti n'est peut-être bien qu'une cirrhose primitive avec splénomégalie précoce. Albu[6] n'est pas prêt non plus de reconnaître la nouvelle entité et ce sont encore les observations de mauvais aloi qui en sont responsables.

Pour notre part, nous estimons que se refuser à reconnaître la valeur des observations sérieuses, parce qu'il en est d'autres, n'est pas légitime; selon une expression d'Umber, expression pittoresque qui perd à la traduction : « C'est verser l'enfant avec le bain [7] ».

Qu'on puisse discuter la nouvelle maladie en tant qu'entité, nous le comprenons ; plusieurs ont voulu en faire une forme de malaria, d'autres une manifestation tardive de la syphilis.... Comme nous le verrons plus loin, cela peut se soutenir, pour certains faits tout au moins. Ce que nous ne comprenons plus, c'est lorsque, pour des raisons de doctrine, on en arrive à nier le syndrome en affirmant que la splénomégalie est toujours secondaire à une affection du foie et que, si elle paraît parfois primitive, c'est que la lésion hépatique était encore latente.

Nous ne voyons pas la nécessité théorique d'admettre que le foie est toujours, dans le couple spléno-hépatique, l'organe le premier touché. Lorsque Galien disait : *Hepato laeso, laeditur lien*, il était logique, car il croyait la rate chargée de terminer l'élaboration des humeurs hépatiques. Au point de vue fonctionnel, il plaçait ainsi la rate en aval du foie. Aujourd'hui nous savons que c'est le contraire au point de vue fonctionnel comme au point de vue circulatoire, aussi ne voyons-nous pas l'illogisme d'intervertir dans certaines occasions la proposition de Galien et de dire : « *Liene laeso, laeditur hepar* ».

1. Bleichröder. *Loc. cit.*
2. Gilbert et Lereboullet. La maladie de Banti existe-t-elle? *Revue de Méd.*, 1904, p. 893.
3. Ramoino. Rapporto morboso fra milza e fegato. *Gazz. degli Ospedali*, 6 août 1899.
4. Wenthworth. Association of Anaemia with chronic enlargement of the spleen. *Brit. med. Journ.*, octobre 1901.
5. Hedenius. Ein Beitrag zur Beleuchtung der sogenannten Bantischen Krankheit. *Zeitschrift fur klin. Med.*, 1907, t. LXIII, p. 306.
6. Albu. Die sogenannte Bantische Krankheit. *Deutsche Med. Wochenschr.*, 5 et 12 mai 1904, t. XXX, p. 706 et 741.
7. Umber. Zur Pathogenese der « Banti'schen Krankheit » mit besonderer Berücksichtigung des Stoffumsatzes vor und nach Splenectomie. *Zeitschrift für klin. Med.*, 1904, t. LV, p. 289.

Chauffard a vivement défendu cette manière de voir en plusieurs occasions : « M. Gilbert, disait-il, il y a dix ans, n'admet que des réactions spléniques chez les hépatiques, et, s'il consent à laisser jouer à la veine splénique un certain rôle, c'est comme canal vecteur, à rebours, pourrait-on dire, d'une infection se propageant du foie à la rate, en sens inverse du courant circulaire normal. Hypothèse pour hypothèse, j'avoue que j'aime mieux la mienne, qu'elle me paraît plus conforme non seulement aux vraisemblances chimiques, mais aussi aux réalités physiologiques[1]. »

Quant à la négation des faits eux-mêmes, nous l'estimons impossible. Qu'est-ce qu'une cirrhose latente pendant des années et assez intense cependant pour faire une rate de 1 ou 2 kilogrammes? On pourrait dire aussi bien, nous semble-t-il, que la cirrhose latente porte à boire et que l'alcoolisme est ainsi secondaire à la maladie du foie.

***

Quand on voit une cirrhose se manifester dix ans après une splénomégalie, rien ne permet encore de conclure que la lésion de la rate est la cause de celle du foie, mais le bon sens indique tout au moins que la splénomégalie ne peut être secondaire à la cirrhose. Encore s'il n'y avait qu'un fait ou deux pourrions-nous admettre qu'ils n'entraînent pas d'emblée la conviction, mais il y en a des douzaines et nous pouvons même dire des centaines, à tel point que nous avons renoncé à les dénombrer ici. Tous ces faits concernent des cirrhoses du foie venant compliquer une anémie splénique. La multiplicité et la similitude de ces observations rendent bien probable la relation de cause à effet entre les lésions de la rate et celles du foie.

Cette relation devient évidente si l'on considère les cas où la splénectomie a empêché la cirrhose de se déclarer et les cas bien plus probants, et plus étonnants aussi, où la splénectomie a arrêté l'évolution de la cirrhose.

Si l'anémie splénique est due à un processus pathologique qui se passe dans la rate, on comprend aisément que l'ablation de celle-ci amène la guérison. « *Sublata causa, tollitur effectus* ». Et c'est bien, en effet, ce qui se produit. Les faits d'anémie splénique — nous ne parlons pas encore de la cirrhose du foie — guéris par la splénectotomie et guéris rapidement en quelques semaines sont très nombreux.

Voici en général ce qu'on observe. Immédiatement après l'opéra-

1. Chauffard. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 25 mai 1900, p. 644.

tion, il y a encore une légère baisse du nombre des globules et du taux de l'hémoglobine, et parfois une élévation de température qui paraît indépendante de toute infection (Jonnesco, Thiel, Harris et Herzog, Storp[1]). Au bout de peu de jours, trois ou quatre habituellement, l'amélioration se fait sentir. Très rapidement l'hématipénie et la leucopénie cessent et le sang redevient normal. Il n'est pas rare même de constater un certain degré d'hyperleucocytose (Quénu et Duval, Harris et Herzog, Caro, etc.) et plus rarement de la pléthore[2]. En même temps disparaissent les indices d'anomalies de la crase sanguine, comme les hémorragies. L'ictère, s'il y en avait, disparaît également ainsi que la pigmentation de la peau et des muqueuses, qui n'est pas rare. L'état général, souvent lamentable avant l'intervention, redevient excellent. Cette guérison, car on peut bien parler de guérison, si radicale, si rapide, n'est-elle pas la preuve que c'était bien dans la rate que se passait la destruction globulaire[3] ?

Et de même n'est-ce pas la preuve que la cirrhose du foie est provoquée par le fonctionnement pathologique de la rate, si l'ablation de celle-ci enraye net l'évolution de l'hépatite?

Banti[4] lui-même fit opérer par Colzi trois patients arrivés à la dernière période de sa maladie. L'un mourut d'affection intercurrente, mais les deux autres survécurent et guérirent, quoique on ait pu constater au cours de l'intervention que le foie était déjà granuleux.

De même, chez une malade de Bessel Hagen[5], on vit le foie déjà granuleux à l'opération; la guérison fut néanmoins complète.

Tansini[6] opéra alors que la cirrhose avait déjà provoqué de l'ascite

1. Storp. Bantische Symptomenkomplex. *Deutsche med. Wochensch.*, 20 août 1908, p. 1492.

2. Schupfer. Splénectomie pour mal. de Banti. *Gazz. degli Ospedali*, 19 janvier 1908.

3. Voir Maragliano. Splenomegalia primitiva con anemia. *Gazz. degli Ospedali e delle cliniche*, 1898, t. I, p. 744. — Bessel Hagen. Ein Beitrag zur Milzchirurgie. *Arch. für klin. Chirurgie*, 1900, t. LXII, p. 188. — Osler. On splenic Anæmia. *The American Journ. of the med. sc.*, 1900, II, p. 54. — J. Roger. La splénectomie dans la maladie de Banti. *Presse méd.*, 25 juillet 1903, p. 535. — Jordan. Die Extirpation der Milz, ihre Indikationen und Resultate (an der Hand von sechs. erfolgreichen Splenectomien. *Miltheil. aus den Grenzgebiet. der Med. und Chirurg.*, 1903, t. XI, p. 407. — Stengel. Varieties of splenic anaemia. *The American Journ. of the med. sc.*, septembre 1904, t. CXXVIII, p. 497. — Armstrong. Splenectomy and Banti's Disease, *Brit. med. Journ.*, 10 novembre 1906, t. II, p. 1273. — Nager et Bäumlin. Beitrag zur Path. und Therap. der sog. Banti'schen Krankheit. *Beiträge zur klin. Chirurgie*, 1907, t. LVI, p. 410. — Döring. Bantische Krankheit und Milzextirpation. *Thèse de Königsberg*, 1908. — Lewis. Anémie splénique et splénectomie. *Assoc. of Americ. Physicians*, mai 1908. Analysé *Arch. des mal. du cœur*, 1909, p. 189.

4. Banti. *Policlinico. Sez. pratica*, 1896, t. XIII, p. 598.

5. Bessel Hagen. *Loc. cit.*

6. Tansini. Die Splenektomie und die Talma'sche Operation bei der Banti'schen Krankheit. *Arch. für klin. Chirurgie*, 1902, t. LXVII.

et eut un succès complet, grâce à la splénectomie et à l'omentopexie combinées.

En France, Quénu et Duval[1] enlèvent une rate de 2010 grammes, alors que le foie est déjà atrophié et granuleux, ainsi qu'ils le peuvent constater *de visu* à l'ouverture de l'abdomen. Le succès est entier.

Umber[2] fit opérer son malade par König. La tuméfaction du foie et l'ictère disparurent rapidement ainsi que l'anémie. L'état général redevint excellent comme par enchantement. Un morceau de foie, prélevé pendant la laparotomie, montra de l'infiltration inflammatoire des espaces périportaux, premier état, selon l'auteur, d'une hépatite chronique.

Jaffé[3] opère un malade arrivé à un état très grave. L'ascite était considérable, et pendant la laparotomie on constata une cirrhose atrophique. Contre toute attente, dit Jaffé, l'état général s'améliora rapidement et la guérison se maintint à tous les points de vue.

Thiel[4], en enlevant une rate de 1275 grammes, trouve un foie dur, atrophique et de surface inégale. Néanmoins, après quelques jours de fièvre, la guérison s'annonce par la cessation de l'ascite (il s'agissait bien, d'après Thiel, d'ascite mécanique et pas d'épanchement péritonéal inflammatoire) et la cessation des hémorragies profuses qui avaient mis la vie en danger, la cessation des vomissements de l'ictère, de l'anémie.

En France de nouveau nous trouvons la publication de Bérard[5], qui voit à l'opération le foie petit, dur et granuleux. La rate enlevée pesait 1750 grammes. La guérison fut rapide : l'ictère disparut, l'anémie cessa.

Dans l'observation de Caro[6], il est noté aussi que le foie était petit et granuleux. La splénectomie pratiquée eut cependant un succès complet. Rapidement le nombre des globules rouges passa de 1 400 000 à 4 000 000, celui des blancs de 2600 à 14 800 et la guérison se maintint absolue.

1. Quénu et Duval. De la splénectomie dans la splénomégalie avec hépatopathie cirrhotique. *Rev. de Chirurgie*, 1903, t. II, p. 444.

2. Umber. *Loc. cit.*

3. Jaffé. Ueber den Werth der Milzextirpation bei der Bantischen Krankheit. *Verhandl. d. Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in Centralblatt für Chirurg.*, 1906, Beilage, p. 112.

4. Thiel. Beitrag zur Behandlung der Bantischen Krankheit. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, 1906, t. LXXXIV, p. 576.

5. Bérard. Du traitement chirurgical de la maladie de Banti à propos d'une splénectomie pour splénomégalie primitive avec rate mobile. *Bulletin méd.*, 20 octobre 1906, t. XX, p. 921.

6. Caro. Heilung eines Falles von vorgeschrittener Bantischer Krankheit durch Milzexstirpation. *Deutsche med. Wochenschr.*, 18 juille 1907, XXXIII, p. 1175.

Plus récemment, Zancan[1] publia une nouvelle observation de splénectomie pour maladie de Banti à la troisième période. Pendant l'intervention, on constata que le foie était cirrhotique, et cependant le succès opératoire fut complet et durable.

Chez une malade qui avait une anémie prononcée et déjà de l'ascite et de l'ictère, Orsos[2] enlève une rate énorme (49×27×11 centimètres), ce qui amène une guérison rapide.

Müller[3], encore, guérit un malade dans des conditions analogues : foie petit, dur, à surface granuleuse, ictère et urobilinurie.

Nous avons l'impression de n'avoir nullement épuisé la littérature médicale. Nous eussions dû encore citer une observation de Gangitano qui fit l'ablation de la rate et l'omentopexie, celle de Bierring et Egdahl[4], quoique leur opéré ne s'améliora que lentement, celle de Wolff[5] qui concerne un enfant de dix-sept mois; de plus nous n'avons pu nous procurer les statistiques américaines de Torrance[6] et de Johnston[7] qu'on dit être importantes. Mais nous devons arrêter notre énumération, car nous pensons que la douzaine d'exemples rapportés est suffisante pour notre démonstration.

A lire le détail des observations, on est frappé de leurs similitudes. On ne se décide à l'intervention qu'en présence d'un état grave : anémie intense, cachexie avancée ; parfois diathèse hémorrhagique, ictère, troubles digestifs; et l'on ne s'y décide qu'après avoir essayé de tous les moyens thérapeutiques médicaux, quinine, arsenic, rayons X, etc., ce qui revient à dire : après avoir tenu les malades en observation pendant longtemps et avoir pu constater la marche inexorablement progressive de l'affection. On se décide alors à opérer, souvent sans espoir, et parce qu'on sait qu'il n'y a plus rien à perdre. Et c'est un vrai coup de théâtre. En quelques semaines, en quelques jours presque, le mourant devient convalescent. L'état du sang se modifie dans le sens que nous avons déjà indiqué en parlant de l'anémie splénique non compliquée et tous les autres symptômes pathologiques disparaissent rapidement.

1. Zancan. Un caso di Morbo di Banti; splenectomia e guarigione. *Policlinico, sez. med.*, janvier 1909, t. XVI, p. 5.

2. Orsos. Beiträge zur Kenntnis der Wandermilz und der Splenomegalie. *Virchow's Arch.*, 3 juillet 1909, t. CXCVII, p. 91.

3. Müller. Beitrag zur Kenntnis der Bantischen Krankheit. *Münchener Med. Wochenschr.*, 9 novembre 1909, t. II, p. 2316.

4. Bierring et Egdahl. Das Blut bei Bantischer Krankheit vor und nach die Splenectomie. *Journ. of Am. Assoc.*, 1906, n° 15.

5. Wolff. Ueber Pathogenese und Therapie der Anaemia splenica infantum. *Berl. klin. Wochenschr.*, 3 déc. 1906, n° 49, p. 1565.

6. Torrance. *Annals of Surgery*, 1908, XLVII, n° 1.

7. Johnston. *Ibid.*, n° 6.

Cela permet de répondre à ceux qui soutiendraient que c'est le séjour à l'hôpital, le repos, le régime, qui amènent la guérison. Avant l'opération, les malades étaient déjà au repos et au régime et leur état empirait. De plus, il est noté dans presque toutes les anamnèses l'absence d'alcoolisme et l'on ne voit pas trop quel régime, en dehors de l'abstinence chez un ivrogne renforcé, pourrait produire des modifications aussi subites et aussi radicales dans l'état de santé.

Quant au fait qu'une cirrhose déjà anatomiquement constatable peut « guérir », du moins au point de vue clinique, il n'est nullement contraire à ce que nous savons maintenant de la curabilité de cette affection. Une cirrhose d'origine splénique « guérit » par l'ablation de la rate comme une cirrhose alcoolique peut « guérir » par l'abstinence. Que les lésions du foie disparaissent après la splénectomie, nous ne le croyons pas, mais certainement elles cessent de progresser. Il est donc contraire aux faits de dire de la splénectomie : « Serait-elle pratiquée que l'affection hépatique n'en continuerait pas moins à évoluer[1] ».

La splénectomie est tout le traitement de la maladie de Banti, qui autrement a une évolution fatale, et fatale à brève échéance, quand elle en est à la phase de cirrhose. Nous estimons donc qu'en présence d'un cas typique, il n'y a pas à hésiter : il faut le secours du chirurgien.

Il y a des risques à courir : s'il y a de la périsplénite, l'opération peut être longue et difficile. Toujours le shock est considérable. Enfin le grand danger sont les hémorrhagies du pédicule ou des adhérences déchirées. C'est cet accident qui noircit les statistiques.

D'ailleurs celles-ci ne sont pas trop décourageantes : 72 pour 100 de guérisons (Armstong), 49 pour 100 de guérisons avant 1890 et 87 pour 100 entre 1890 et 1900 (Bessel-Hagen), 74 pour 100 de guérisons (Harris et Herzog)[2]. Il faut dire que ces statistiques portent aussi bien sur des cas d'anémie splénique simple, évidemment moins graves, que sur des cas compliqués de cirrhose.

Pour ceux-ci, nous avons rapporté 13 succès opératoires et nous avons enregistré 4 morts[3]; cela fait un pourcentage de 70 guérisons,

1. Lereboullet. *Les cirrhoses biliaires.* Paris, 1902, p. 227.

2. Ces chiffres sont à peu près ceux que donnent les moyennes portant sur l'ensemble des splénectomies. Sur 720 ablations de la rate pour affections diverses, Carstens compte 523 guérisons, soit 72,6 pour 100 (cité par Flammer. Beiträge zur Milzchirurgie. *Beiträge zur klin. Chirurgie*, 1906, t. L, p. 684).

3. Silva. Un caso di splenomegalia con cirrosi epatica. *Riforma med.*, 1896, t. II, nos 13 et 14. — Ferrarini. Sopra un caso di splenomegalia con cirrosi epatica. *Instit. path. chir. di Pisa*, 1904. In *Cannstadt Jahresbericht*, 1904, II, p. 200. — Caillaud. La maladie de Banti, *Presse méd.*, 2 septembre 1906, p. 559. — Martinelli. Sopra un caso di Splenec-

chiffre qui se rapproche beaucoup de celui des statistiques plus générales. D'ailleurs nous concédons volontiers que cette manière arithmétique d'envisager les chances de succès ne signifie pas grand'chose en clinique. Peut-on par une opération espérer sauver un malade autrement condamné? Toute la question est là. La réponse doit être oui. La maladie de Banti est fatale, et, n'obtiendrait-on par la splénectomie qu'un pourcentage de guérisons bien inférieur à 70 pour 100, qu'on serait autorisé à intervenir, même si l'état général est mauvais, même si la cirrhose est avancée.

Il paraît indiqué dans les cas où l'ascite est abondante de combiner l'omentopexie à la splénectomie (Tansini[1], Gangitano[2]). L'opération essentielle doit toujours être, bien entendu, la splénectomie. Nous ne pensons pas que les vues toutes théoriques de Schiassi[3] et le succès opératoire qu'il eut par la suite, suffisent à rendre recommandable la splénopexie. Quant à la splénocléise recommandée et exécutée par le même auteur[4], opération destinée à provoquer une rétraction fibreuse de la rate, elle nous paraît aussi grave et moins radicale que l'ablation.

Que l'on n'allègue pas contre la splénectomie la difficulté de poser un diagnostic précis. Cette difficulté nous paraît minime; et, même si l'on commettait une erreur, celle-ci ne serait vraiment grave que s'il s'agissait de splénomégalie leucémique; or, cette maladie est très facile à reconnaître. Si par erreur on enlève une grosse rate d'impaludisme chronique, le mal n'est pas grand, au contraire[5], et s'il s'agit d'une rate néoplasique, type Gaucher, l'opération est encore plus indiquée.

En réalité, toux ceux qui ont combattu la splénectomie dans la maladie de Banti l'ont fait en se basant sur des raisons purement théoriques ou sur des généralisations trop larges. Ribadeau-Dumas, par exemple, estimant que la rate joue un rôle utile dans la lutte de l'organisme contre l'intoxication biliaire, pense qu'elle doit être respectée. C'est très vraisemblable pour l'ictère hépatique; mais est-on bien certain que dans certains cas l'hypersplénie ne soit pas la cause directe d'un ictère hémolytique? D'ailleurs dans la maladie de Banti la

tomia per morbo del Banti. *Riv. crit. di clin. med.*, 24 novembre 1906, t. VII, p. 749. — Nous ne comptons pas la malade de Banti morte, deux semaines après l'intervention, d'un avortement avec fièvre puerpérale consécutive.

1. Tansini. *Loc. cit.*

2. Gangitano. *Gazzetta degli Ospedali e delle Clin.*, 1902, cité par Nager et Bäumlin, *loc. cit.*

3. Schiassi. Le développement chirurgical d'une double circulation complémentaire dans le traitement de quelques maladies hépatospléniques, *Sem. méd.*, 27 mai 1903, p. 169.

4. Schiassi. Anemia splenica, morbo del Banti e splenocleisi, *Rivista critica di Chir. med.*, mai-juin 1906, p. 309, 325, 341.

5. Jonnesco. La splénectomie. *Congrès fr. de Chirurgie*, 1899, p. 502. *Progrès méd.*, 20 mars 1897, p. 177. — Février. Chirurgie de la rate. *Congrès fr. de Chirurgie*, 1901.

cholémie est relativement rare et généralement peu intense ; et puis, argument décisif, elle disparaît après l'ablation de la rate.

Quoi qu'il en soit, nous croyons qu'ici comme ailleurs les a priori théoriques ne doivent pas être au-dessus des notions pragmatiques. En 1905, Quénu et Duval écrivaient à ce propes : « La splénectomie guérit la maladie de Banti. Ce traitement est tout empirique en réalité; perd-il de ce fait sa valeur positive ? »

***

Ce sont bien cependant des considérations pathogéniques qui ont posé l'indication opératoire; c'est l'étude ardue que nous devons aborder maintenant : quelle est la pathogénie de la cirrhose d'origine splénique ?

Il est évident d'abord que la rate peut exercer une influence cirrhogène sur le foie et qu'elle l'exerce par l'intermédiaire des veines splénique et porte.

La plupart des auteurs ont pensé qu'il s'agissait de produits toxiques ou seulement irritants, élaborés dans la rate et transportés au foie par le système porte. C'est bien l'explication qui nous paraît la plus séduisante, la plus exactement applicable à la majorité des faits.

Mais d'autres, avec pièces anatomiques à l'appui, admettent que l'inflammation splénique peut s'étendre de proche en proche aux parois des veines et arriver ainsi à se propager jusqu'aux espaces portes hépatiques.

La possibilité d'une telle propagation n'est nullement discutable. Un viscère enflammé peut fort bien être la cause d'une phlébite des veines efférentes et, d'autre part, l'athérome des vaisseaux afférents peut produire la sclérose des organes irrigués. Rien n'empêche d'homologuer à ce point de vue la veine porte pour le foie avec l'artère rénale, par exemple, pour le rein[1].

A vrai dire, plusieurs des observations anatomo-cliniques qui permettaient de soutenir cette manière de voir sont fort sujettes à discussion. Devé[2] et son élève Cauchois[3] en France, Edens[4] en Alle-

1. Nous devons mentionner ici les tentatives de Grimani qui, par des injections intra-spléniques d'adrénaline, cherchait à obtenir la sclérose portale et la cirrhose consécutive. Ces expériences ont échoué. (Grimani, Ricerche sperimentali sui rapporti fra alterazioni della milza e del fegato con particolare riguardo alle cirrosi epatiche. *Arch. per le Sc. med.*, 1907, t. XXXI, p. 295.)

2. Devé. Splénomégalie chronique avec anémie d'origine pyléthrombosique. *Normandie méd.*, 1^er^ mars 1908, t. XXIV, p. 109.

3. Cauchois. Splénomégalie d'origine pyléthrombosique. *Thèse de Paris*, 1908.

4. Edens. Ueber Milzvenenthrombose, Pfortaderthrombose und Banti'sche Krankheit. *Mittheil. aus d. Grenzgebiet. d. Med. und Chirurg.*, 1907, t. XVIII, p. 59.

magne, ont bien rapporté des faits de splénomégalie avec pyléphlébite et même pyléthrombose, mais ces auteurs se sont crus autorisés à considérer la splénomégalie, à tort ou à raison, comme secondaire à la thrombose. Il y aurait cependant de l'anémie chez tous les malades, mais, au lieu de l'attribuer à l'hypersplénie inflammatoire, les auteurs pensent qu'elle est aussi secondaire à la thrombose et due aux hémorragies répétées qu'éprouvèrent parfois les malades. Quant aux lésions hépatiques, elles consistent en une dégénérescence graisseuse centro-lobulaire semblable à celle du foie cardiaque et qui serait attribuable à la stase résultant de la diminution de la *vis a tergo* dans le réseau porte.

Nous retenons de ces faits la splénomégalie avec anémie et les lésions hépatiques qui n'aboutirent pas, il est vrai, à la sclérose. L'évolution de l'affection fut-elle trop rapide pour cela? Il se peut. Dans cet ordre d'idées nous mentionnons le mémoire de Buday[1] qui, avec fort peu de détails malheureusement, rapporte deux cas d'endophlébite primitive de la veine porte compliquée d'atrophie du foie.

Ces faits n'ont du reste pour nous qu'un intérêt contingent. De tout autre portée sont les observations de G. Dock et Scott Warthin[2] et les deux semblables d'Œttinger et Fiessinger[3].

Ces dernières concernent deux malades dans l'histoire clinique desquels nous reconnaissons le syndrome de Banti : grosse rate avec anémie et, à la période terminale, manifestations de cirrhose du foie. La marche de l'affection a été un peu plus rapide (3 ans et 6 ans) qu'elle ne l'est ordinairement dans les cas types. A l'autopsie, les auteurs constatèrent de l'hypertrophie de la rate pesant 529 grammes dans un cas et 1200 dans l'autre, avec, comme lésion fondamentale, une sclérose pulpaire hypertrophique et le tissu de soutènement très développé; le tissu folliculaire est presque disparu et les vaisseaux intra-spléniques sont fortement sclérosés. De la rate la lésion scléreuse s'étend à la veine splénique et à la veine porte, dure, injectée, variqueuse, adhérente dans un cas au pancréas et thrombosée par place. Il s'agit d'une véritable « endophlébite splénoportale chronique ». Les auteurs ont du reste bien soin de nous avertir que les affluents de la veine porte, autres que la splénique, étaient

1. Buday. Ueber die Sklerose der Pfortader. *Centralblatt f. allg. Path. und path. Anat.*, 20 mars 1903, t. XIV, p. 161.

2. G. Dock et Scott Warthin. A clinical and path. study of two cases of splenic anaemia with early and late cirrhosis. *Americ. Journ. of the Med. Sc.*, janvier 1904, p. 24.

3. Œttinger et Fiessinger. De la maladie de Banti à propos de deux cas de splénomégalie primitive avec endophlébite spléno-portale. *Revue de Méd.*, 1907, t. XXVII, p. 1109.

indemnes, constatation faite aussi dans les cas de Dock et Warthin et dont on comprend bien tout l'intérêt; avec une telle localisation le point de départ de l'inflammation ne peut être que la veine de la rate ou la rate elle-même. Une lésion partant du foie et remontant le long des parois veineuses contre le sens du courant sanguin aurait dû s'étendre aussi aux veines mésentériques et une irritation provenant de celles-ci ou de l'intestin les eût également lésées en laissant intacte la veine splénique.

Au foie (très petit : dans l'un des deux cas 955 grammes), on constate des lésions d'endophlébite portale. Les veines portes sont dilatées et entourées d'une zone de périphlébite intense, zone essentiellement fibreuse avec par places des amas de cellules embryonnaires. Beaucoup de canaux biliaires sont étouffés. Les veines sus-hépatiques sont indemnes, et il n'est pas non plus noté, comme dans les faits mentionnés tout à l'heure, de dégénérescence graisseuse centro-lobulaire.

On peut encore rapprocher de ces observations la mention de Banti lui-même qui, chez un de ses sujets, avait constaté de l'endophlébite sclérosante disséminée, porte et splénique, les indications de Osler[1] et de Hunter[2] qui ont eu aussi l'occasion de constater dans les cas de maladies de Banti des altérations de la veine splénique et de la veine porte, phlébosclérose et thrombose.

Evidemment ces indications sont un peu sommaires et le nombre des observations complètes est bien restreint. Peut-être le serait-il moins si l'on ne négligeait pas autant aux auptosies l'examen des veines de l'abdomen. Sans doute, une étude attentive de ces vaisseaux dans les cas de lésions spléno-hépatiques permettra-t-elle d'augmenter le nombre des faits du type OEttinger et Fiessinger.

Encore restera-t-il à prouver que la phlébosclérose n'est pas simplement — au même titre que la sclérose hépatique — une réaction secondaire due aux produits nocifs de la rate. Dans cette hypothèse, la phlébite ne jouerait plus aucun rôle dans la transmission du processus morbide de la rate au foie, elle ne serait que le témoin du passage du sang nocif (Lossen).

L'idée de la transmission inflammatoire de proche en proche le long de la paroi du vaisseau s'accorde mal d'ailleurs avec la disposition irrégulière et discontinue des lésions. Le fait de Lesné et

1. Osler. Discussion sur les splénomégalies. 77^e *Réunion de la British med. Ass. Sheffield British med. Journ.*, 17 octobre 1908, p. 1151.

2. Hunter. *Ibid.*, p. 1157.

3. Lesné et Laederich. Cirrhose hypertrophique de la rate et cirrhose porte du foie d'origine paludéenne. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpit. de Paris*, 9 décembre 1904, t. XXI, p. 1188.

Laederich est bien remarquable à ce point de vue. Cliniquement, c'était une maladie de Banti avec grande antériorité de la splénomégalie ; à l'autopsie on trouva une très grosse rate, une cirrhose du foie exclusivement périportale et de l'endophlébite splénique sans lésions du tronc porte ; aucune altération des veines mésaraïques. Dire que le sang de la rate était assez irritant pour produire une splénophlébite mais que, dilué par le sang des mésaraïques, il perdit une partie de son pouvoir nocif semble une hypothèse très plausible. La dilution d'ailleurs n'a pas empêché la cirrhose.

Trêve de suppositions. Pour le moment nous nous bornerons à admettre provisoirement le type morbide d'Œttinger et Fiessinger caractérisé cliniquement par le syndrome de Banti et pathologiquement par de la splénite pulpaire chronique, avec hypertrophie de la rate, splénophlébite, pyléphlébite et finalement cirrhose périportale : nous ne pouvons trancher la question du mode de propagation des lésions.

Il est certain que ce type diffère beaucoup de celui de Devé et Cauchois par la longueur de l'évolution, le peu d'importance des thromboses veineuses qui ne paraissent que contingentes, le caractère irritatif des lésions hépatiques qui ne peuvent pas s'expliquer par des troubles circulatoires mécaniques[1].

Si tant est que la lésion phlébitique n'est pas contingente et ne se rencontre pas d'une façon habituelle dans les cas de syndrome de Banti, quelle peut être la nature de la splénite de la maladie d'Œttinger et Fiessinger? Nous ne trouvons aucune indication étiologique dans le travail de ces auteurs. Nous ne pouvons que relever l'opinion autorisée de Kelsch et Kiener sur la splénomégalie paludéenne et les phlébites secondaires chroniques qui en peuvent résulter; et mentionner l'observation de Beaussenat[2] concernant un malarique porteur d'une très grosse rate avec lésions d'artérite splénique, de spléno et de pyléphlébite chronique et de cirrhose atrophique du foie. Il est regrettable qu'il manque l'histoire clinique de ce malade, ce qui empêche de pouvoir apprécier la succession des phénomènes pathologiques. Inversement, dans une observation de Weinberger[3] con-

1. Les expériences de Solowieff ont pourtant montré que la gêne graduelle apportée dans l'afflux au foie du sang porte finit par produire une sclérose hépatique. — Solowieff. Veränderungen in der Leber unter dem Einflusse kunstlicher Verstopfung der Pfortader. *Virchow's Archiv*, 1875, t. LXII, p. 495.

2. Beaussenat. Un cas d'anévrysme diffus de l'artère splénique chez un vieux paludéen. *Bull. de la Soc. anat.*, 1892, t. LXVII, p. 266.

3. Weinberger. Eigenartigen an den Banti'schen erinnernden nach chronischer Malaria entstandenen Symptomencomplex. *Gesellschaft f. innere Med. in Wien. Deutsche med. Wochenschr.*, 19 juin 1901, *Vereinsb.*, p. 288.

cernant aussi un malarique, nous trouvons bien le côté clinique mais pas d'anatomie pathologique, seulement la vraisemblance d'une thrombose de la veine porte altérée. Dans l'observation beaucoup plus complète de Lesné et Laederich[1] il n'est mentionné qu'une légère endophlébite.

Les malades de Dock et Warthin, ceux d'Œttinger et Fiessinger avaient-ils eu la malaria? Toute autre maladie infectieuse chronique est-elle capable de donner lieu à une splénite avec phlébite secondaire? Nous ne savons.

***

Les lésions veineuses ne sont peut être pas constantes dans les cas d'anémie splénique compliquée de cirrhose; au contraire, les lésions de la rate elle-même paraissent dans tous les cas (même lorsque l'hépatite n'est pas encore déclarée) d'une grande uniformité. C'est encore à la rate hémolytique que l'on peut rapporter toutes les descriptions anatomiques et histologiques des auteurs. Parfois les lésions paraissent assez récentes, il y a beaucoup de sang dans le tissu splénique, qui n'est pas encore très compact, très cirrhotique; plus souvent et spécialement quand la maladie dure depuis longtemps et que la cirrhose du foie est constituée, la rate est grosse, dure, dense; résistante à la coupe, elle apparaît à l'intérieur homogène, rouge brunâtre, non diffluente. Les follicules de Malpighi sont à peine visibles[2], parfois ils ne le sont plus du tout. La lésion principale est alors la sclérose hypertrophique pulpaire. Cette sclérose est-elle une lésion régressive avec diminution des fonctions spléniques, comme le pense Gauckler[3]? Il est certain que les constatations histologiques seraient plutôt en faveur de cette manière de voir; mais la physiologie pathologique montre au contraire la persistance du pouvoir destructeur du tissu splénique à l'égard des éléments sanguins.

Banti a décrit ces lésions sous le titre de fibro-adénie et il a insisté sur l'augmentation de la capsule et des travées fibreuses ainsi que sur l'envahissement des follicules de Malpighi par le tissu scléreux. Mais là n'est pas, croyons-nous, la lésion essentielle au point de vue fonctionnel et il n'y a pas de différence à faire entre la « fibro-adénie » de Banti et la sclérose hypertrophique pulpaire de Gauckler. Celle-ci s'accompagne aussi d'envahissement ou de compression du tissu lymphoïde de la rate et, fréquemment, il y a une notable mais

1. Lesné et Laederich. *Loc. cit.*
2. Le cas de Thiel fait exception, les follicules de la rate étaient agrandis.
3. Cf. Gauckler. *Loc. cit. Thèse*, p. 53.

contingente hypertrophie du tissu fibreux de soutènement (capsule et travées). Nous avons été frappé autrement de voir la grande concordance des descriptions des auteurs : rates enlevées à l'opération, rates prélevées à l'autopsie, rates des cas d'Œttinger et Fiessinger, rate des cas d'anémie splénique simple (Strumpell, Taylor, Maragliano), rate des cas de maladie de Banti à la troisième période (Jordan, Quénu et Duval[1], Caro, Bessel-Hagen, Ferrarini, Martinelli, Bérard, Marini[2]).

En somme, nous voyons avec étonnement que la rate qui est capable d'engendrer la cirrhose est anatomiquement la même que celle qui est considérée comme secondaire à la cirrhose. C'est une constatation troublante, mais qu'il faut nécessairement accepter.

Remarquons que cette identité de lésions est un argument à deux tranchants. On peut dire : « puisque les lésions sont semblables, la splénite hypertrophique est toujours secondaire à une cirrhose plus ou moins latente » ; que fait-on alors des splénomégalies primitives qui évoluent indépendamment de toute cirrhose du foie? Avec autant de logique, nous pourrions retourner la proposition et dire : « puisque les lésions sont semblables et qu'on les rencontre dans des cas où l'hypertrophie de la rate est sûrement primitive, la cirrhose est toujours contingente ». Il ne nous paraît pas légitime de nous arrêter à cette conclusion absolue, mais la conclusion inverse nous paraît encore bien moins acceptable.

Or donc, la rate de la maladie de Banti est une rate hémolytique. Puisque son hypertrophie débute avant l'anémie (Osler, de Marchis), puisque, comme nous l'avons vu, l'ablation de la rate guérit l'anémie, il faut admettre que c'est dans le parenchyme splénique que les globules sont attaqués et détruits.

1. Marini. Sopra un caso di splenomegalia con cirrosi epatica. *Arch. per le sc. med.*, 1902. t. XXVI, p. 105.

2 Nous devons dire ici deux mots de l'épithélioma primitif de la rate ou maladie de Gaucher, dont des observations nouvelles ont été publiées par Collier, Picou et Ramond, Bovaird, Brill, Mandelbaum et Libman, Schlagenhaufer, Marchand, Rettig, Risel Cette affection se rapproche beaucoup cliniquement de l'anémie splénique ; il n'y a du reste rien de contraire à ce que nous savons de la pathologie des tumeurs, que des tissus glandulaires néoplasiques donnent lieu à des symptômes en rapport avec l'exagération des fonctions physiologiques du tissu d'origine. Ce qui est plus troublant, c'est de voir la confusion que font certains auteurs entre l'anémie splénique par hyperplasie pulpaire et l'anémie splénique par néoplasme de la rate. Trevor (*British med. Journ.*, 1905, II, p. 576), Armstrong, Nager et Bäumlin, etc., confondent volontairement les deux ordres de lésions et nous voyons des autorités comme Cornil classer la rate de Picou et Ramond dans les hypertrophies spléniques, alors que Schlagenhaufer range le fait de Borissowa avec les tumeurs primitives de la rate. Ce point délicat de la pathologie splénique nous paraît devoir être complètement revisé. Nous ne sachons pas d'ailleurs qu'il existe des faits indiscutables de tumeurs primitives de la rate avec cirrhose consécutive.

Cette destruction globulaire s'accompagne évidemment de déchets, de produits excrémentitiels qui doivent être expulsés. Umber[1], par une série de recherches très consciencieuses sur un malade atteint, selon son expression, « d'anémie toxique splénogène », montra qu'avant la splénectomie, l'urine était hypertoxique et contenait beaucoup de produits azotés, en particulier des purines, provenant, selon lui, de désintégrations cellulaires. Après la splénectomie, la guérison fut rapide, ainsi que nous l'avons déjà relevé plus haut; en même temps que cessèrent l'anémie, l'ictère, la faiblesse générale, l'urine redevint normale, ne contenant plus de purines qu'en proportion physiologique.

Avant d'être éliminées, ces toxines passent forcément par la veine-porte et le foie. On est ainsi amené à penser que les lésions hépatiques qui succèdent à une « anémie toxique splénogène » sont le fait de ces déchets élaborés par l'hypersplénie[2].

Il n'y a pas, d'ailleurs, que l'anémie splénique qui s'accompagne de fortes destructions globulaires intraspléniques. Dans la pléthore avec hypersplénie secondaire les conditions pathogéniques paraissen identiques en ce qui concerne le foie; or, on a pu constater dans des cas de ce genre des lésions irritatives des espaces portes qui paraissent bien comparables à celles qu'on rencontre au début de la cirrhose de Banti.

Nous pouvons signaler aussi une observation très suggestive de Mosse[3]. Un homme ayant une leucémie lymphatique fut traité par la radiothérapie. L'amélioration fut considérable, mais, un an plus tard, se déclara une cirrhose hépatique que l'auteur attribue aux altérations causées par les débris de lymphocytes détruits dans la rate par les rayons X. Ici il s'agit de lymphocytes alors que dans l'anémie splénique il s'agit surtout d'hématies mais le mécanisme pathogénique paraît bien comparable.

1. Umber. *Loc. cit.*

2. Malgré les rapports qui existent certainement entre l'anémie splénique et l'ictère hémolytique, il semble que cette dernière affection prédispose moins à la cirrhose du foie. Les lésions de la rate n'y sont pas semblables à celles qu'on trouve constamment dans l'anémie splénique : la pulpe est fortement congestionnée, bourrée d'hématies qui paraissent s'y être réfugiées; il en est peu en voie de destruction et la macrophagie n'est généralement pas intense. L'hématolyse ne se produit vraisemblablement pas exclusivement dans la rate et d'autre part elle est plus complète allant, sans le secours du foie, jusqu'à la formation des pigments normaux de la bile; c'est pour cela sans doute qu'elle ne donne pas des produits aussi irritants pour la glande hépatique que ceux qui y arrivent directement lorsque la destruction des éléments sanguins — moins complète laissant plus de déchets nocifs — se passe entièrement dans la rate. Cela expliquerait que les lésions du foie, rencontrées jusqu'ici, n'aient jamais été nettement sclèreuses : on n'a trouvé que de la congestion et de la surcharge pigmentaire surtout à la périphérie du lobule. (Minkowski, Vaquez et Giroux, Vaquez et Aubertin, Œttinger, Gandy et Brulé.)

3. Mosse. Ueber metalymphämische Lebercirrhose. *Berl. klin. Wochensch.*, 1908, XLV, p. 1219.

Nous devons encore rapprocher de cette observation les expériences de Breccia[1] qui par électrolyse ou calorification produit des destructions du tissu splénique. Après un temps suffisamment long, il a pu observer de l'infiltration cellulaire dans les espaces portes, de la dégénérescence cellulaire à la périphérie des acini et même quelquefois de la sclérose atrophique.

Cette hypothèse de produits toxiques est bien vague. N'y a-t-il pas moyen de la préciser? Dans certains cas nous pouvons percevoir sinon l'agent pathogène lui-même, du moins un témoin de sa présence et de son activité : les pigments sanguins.

Dans les produits de désintégration des globules rouges il y a des pigments et spécialement le *pigment ocre* des Français qui paraît être de l'hydrate ferrique (Auscher et Lapicque) et correspondre à l'hémosidérine des auteurs allemands. Mais, en même temps et à côté du pigment ocre, qui contient du fer, on peut trouver des pigments en général plus foncés (pigment brun, hémofuscine) ne donnant ni avec le ferrocyanure, ni avec le sulfhydrate la réaction du fer et, indubitablement néanmoins, d'origine sanguine[2].

Ainsi que nous l'avons rappelé dans notre introduction les destructions globulaires expérimentales pratiquées *in vivo* s'accompagnent très vite des réactions de la rate dans laquelle sont retenus les éléments sanguins altérés. Dans ces circonstances on voit proliférer les macrophages de la pulpe qui se remplissent de débris d'hématies et de pigment sanguin. On trouve encore des débris cellulaires et du pigment ocre dans les sinus.

Chez l'homme, il est rare qu'on ne constate pas de semblables lésions dans les cas d'anémie durant depuis assez longtemps[3]. Il est vraisemblable que, plus l'anémie est plastique (plus il y a de néoformation et destruction correspondante des globules rouges), plus ces altérations pigmentaires sont accusées. C'est naturellement surtout dans l'anémie splénique où c'est la rate elle-même qui consomme toute l'action globulicide que l'on retrouve ces restes d'éléments sanguins. Si le processus se prolonge c'est la sclérose pulpaire hypertrophique qui s'installe, mais il est rare de ne plus pouvoir constater,

1. Breccia. Lesioni epatiche sperimentali di origine splenica. *Policlinico, Sez. méd.*, mars 1909, XVI, p. 117.

2. Letulle. Anatomie pathologique générale des lésions inflammatoires. *Traité de path. gén.* de Bouchard, III, 2, p. 594. — Chantemesse et Podwisotsky. *Les processus généraux*, t. I, p. 281, Paris, 1901.

3. Jeanselme et Papillon. Sur la signification du pigment ocre. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôpit. de Paris*, 23 avril 1897, p. 593. — M. Labbé et Salomon. Les anémies pernicieuses. *Revue de Méd.*, 1908, XXVIII, p. 305 et 418.

à côté des lésions scléreuses diffuses, des pigmentations anomales, témoignage de l'activité hémolytique.

Le transport au foie de ces granulations pigmentées est-il possible? La réponse doit être catégoriquement affirmative. Chauffard et Castaigne[1], 48 heures après des injections intra-spléniques de carmin, ont pu retrouver des granulations colorées dans le foie. En ce qui concerne le pigment sanguin, il peut être transporté soit en solution, soit en granulation, soit englobé dans des cellules, cellules qu'on rencontre alors dans les capillaires hépatiques[2]. Arrivé au foie, il pénètre le parenchyme, surtout à la périphérie du lobule, plus souvent il se localise dans les espaces portes, dans la gaine des vaisseaux qui l'ont amené et autour des canalicules biliaires[3]. La cellule de Kupffer ou cellule étoilée, sur la fonction granulopexique de laquelle Gilbert et Jomier[4] ont insisté, paraît jouer un rôle important dans la fixation des grains de pigment et dans leur transmission du sang aux cellules glandulaires.

Le pigment peut-il être considéré comme agent de sclérose? Quelques-uns tendent à l'admettre comme Letulle, Gonzalez Hernandez, Anschutz[5], etc., en ce qui concerne la cirrhose pigmentaire du diabète bronzé. Hanot et Chauffard énoncent cette hypothèse sans s'y attarder : « Le pigment infiltré, disent-ils, dans les espaces conjonctifs aurait pu lui aussi jouer le rôle d'un corps irritant et prendre sa part dans ce processus sclérotique[6]. »

Gambaroff[7] et plus récemment Fiessinger[8] ont montré que la toluylène-diamine, poison qui ne paraît avoir aucune autre action que celle qu'il exerce sur les globules rouges, peut provoquer de légères

1. Chauffard et Castaigne. Lésions expérimentales du foie d'origine splénique, *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, mai 1901, p. 321.

2. Arnold. Ueber Siderosis und siderofere Zellen, zugleich ein Beitrag zur « Granulalehre ». *Virchow's Arch.*, 1900, CLXI, p. 284. — Borissowa. Beiträge zur Kenntnis der Bantischen Krankheit und der Splenomegalie. *Virchow's. Arch.*, 1903, CLXXII, p. 108. — Rössle. Die Veränderungen der Blutkapillaren der Leber, und ihre Bedeutung für die Histogenese der Lebercirrhose. *Virchow's Arch.*, 1907, CLXXXVIII, p. 484.

3. Gauckler. Les modalités histologiques de l'hématolyse et le rôle de la rate dans l'évolution du pigment sanguin. *Arch. des mal. du cœur*, 1908, p. 401.

4. Gilbert et Jomier. La cellule étoilée du foie à l'état physiologique et à l'état pathologique. *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, 1908, XX, p. 145.

5. Anschütz. Ueber den Diabetes mit Bronzefärbung der Haut, zugleich ein Beitrag zur Lehre von der allgemeinen Hämochromatose und der Pankreasschrumpfung. *Deutsche Arch. f. klin. Med.*, 1899, LXII, p. 411.

6. Hanot et Chauffard. Cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré. *Revue de méd.*, 1882, p. 385.

7. Gambaroff. Untersuchungen über hämatogene Siderosis der Leber; ein Beitrag zur Arnold'schen Granulalehre. *Virchow's Archiv.* 1907, CLXXXVIII, p. 469.

8. Fiessinger. Histogenèse des processus de cirrhose toxique du foie. *Comptes rendus des séances de la Soc. de Biologie*, 1908, LXIV, p. 597 et 649.

inflammations périportales avec dépôt de pigments sanguins. De même dans l'anémie pernicieuse on trouverait fréquemment des lésions de sclérose hépatique d'origine hémolytique[1] : « Les cellules hépatiques, dit Tolot[2], sont irritées par une accumulation énorme de pigment provenant de la destruction des hématies ». Gilbert et Garnier[3] ont insisté dès 1900 sur la pigmentation du foie dans l'anémie pernicieuse. « La seule modification que l'on rencontre parfois ici, disent-ils, est l'accumulation du pigment ferrugineux ; il y a surcharge ferrique du foie, mais sans altération du fonctionnement ni de la forme des cellules. » Ailleurs Gilbert et Garnier signalent dans les espaces portes des infiltrations de leucocytes qui selon eux viendraient débarrasser le foie des fragments cellulaires nécrosés. On est bien en droit de se demander s'il ne s'agit pas là d'un léger degré d'hépatite réactionnelle.

Cependant beaucoup d'auteurs (Quincke[4], Castaigne[5], etc.) remarquent qu'il y a pigmentation du foie sans sclérose. Gilbert[6] admet que la surcharge pigmentaire n'est que l'indice d'une hyperhépatie. Kretz[7], Rössle, Simmonds[8], Piery[9], etc. pensent que dans la cirrhose pigmentaire, le dépôt de matières colorantes dans le foie ne joue pas de rôle dans la production de la sclérose : ce ne serait qu'un épiphénomène : destruction globulaire et lésion du foie seraient dus à la même cause toxique.

Nous manquons de preuves certaines pour considérer les pigments comme des substances irritantes capables d'engendrer la cirrhose, mais tout nous porte à admettre que, en compagnie des pigments, se peuvent trouver d'autres corps actifs, invisibles parce que non colo-

1. Labbé et Salomon. *Loc. cit.* — Lépine et Tolot. Sur un cas de cirrhose pigmentaire avec anémie. *Lyon méd.*, 4 août 1907, CIX, p. 173.

2. Tolot. Un cas d'anémie pernicieuse avec spasme de l'œsophage. *Rev. de Méd.*, 1906, p. 219.

3. Gilbert et Garnier. Du foie dans les anémies. *Congrès intern. de Médecine*, Paris, 1900, t. IV, p. 224.

4. Quincke. Siderosis der Leber, Eisenleber, in *Nothnagel's Spec. Path. und Therap.*, XVII, I, p. 575, Vienne 1899.

5. Castaigne. Le foie et le fer. *Presse méd.*, 1906, p. 771 et 785. — Castaigne et Chiray. *Manuel des maladies du foie et des voies biliaires*, p. 272 et 276, Paris, 1910.

6. Gilbert et Garnier. De l'hyperhépatie dans l'anémie pernicieuse. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 juillet 1899, p. 729. — Gilbert, Castaigne et Lereboullet. Du diabète par hyperhépatie dans les cirrhoses pigmentaires. *Gaz. hebd. de Méd. et de Chir.*, 1900, XLVII, p. 457. — Gilbert, Castaigne et Lereboullet. Fonctionnement des cellules hépatiques infiltrées de rubigine au cours des cirrhoses pigmentaires. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 mai 1900, LII, p. 483.

7. Kretz. Hämosiderin Pigmentierung der Leber und Lebercirrhose. *Beiträge zur klin. Med. und Chirurgie*, 1896.

8. Simmonds. Ueber Bronzediabetes und Pigmentcirrhose. *Berliner klin. Wochenschr.*, 22 mars 1909, p. 531.

9. Piery. Les données récentes sur l'étiologie et l'anat. path. des cirrhoses du foie. *Lyon méd.*, 12 déc. 1909, CXIII, p. 997.

rés. Les pigments pourraient donc être considérés comme les témoins de la présence de substances nocives, causes ou résultat de la désintégration des globules rouges. Or, il n'est pas rare de rencontrer, sans ou avec réactions du fer, ces témoins dans les pièces anatomiques provenant de maladie de Banti, dans la rate, dans le foie et entre les deux dans les ramifications de la veine porte, c'est pourquoi nous avons considéré leur étude comme nous intéressant directement.

Faut-il entrer maintenant dans l'examen des lésions de début de la cirrhose hépatique? Est-ce le tissu interstitiel qui prolifère et amène par compression la dégénérescence parenchymateuse? Est-ce au contraire celle-ci qui est primitive et la sclérose conjonctive l'effet secondaire[1]? Sans doute, dans la réalité complexe des faits, ces deux processus ne doivent pas être aussi exclusifs l'un de l'autre que l'ont dit certains auteurs. Quoi qu'il en soit, la présence du pigment en quantité anormale soit dans les espaces portes, soit dans les cellules hépatiques elles-mêmes, s'accorderait avec l'une comme avec l'autre des hypothèses.

La méthode anatomo-clinique ne peut nous fournir que des indications fort peu précises sur la pathogénie de la maladie de Banti. La méthode expérimentale n'est pas plus riche en enseignements. Les expériences de Chauffard et Castaigne[2], celles de Foa[3] sont fort remarquables : elles montrent qu'une tuberculose de la rate peut se transmettre au foie par voie sanguine; mais ce n'est pas là la réalisation de la maladie qui nous occupe. L'hépatite obtenue par Breccia[4] après destruction du tissu splénique s'en rapprocherait davantage.

Les recherches sur le pouvoir hémolytique du sérum de malades atteints d'anémie splénique ont donné des résultats discordants à Maragliano d'une part, Micheli et de Marchis d'autre part.

Quant aux injections de tissu splénique malade au lapin (Sippy[5]), aux inclusions des parcelles de rate hypertrophique au chien (Zancan[6]) elles n'ont donné que des résultats inutilisables et nous ne

1. Voir Fiessinger. La lésion parenchymateuse et les processus de cirrhose du foie. *Sem. méd.*, 1908, p. 313. — Fiessinger. Les lésions cellulaires dans la cirrhose biveineuse du foie. *Arch. de Méd. exp. et d'Anat. path.*, 1908, XX, p. 313. — Géraudel. Les lésions initiales dans l'hépatite chronique. *Rev. de Méd.*, 1908, XXVIII, p. 453.

2. Chauffard et Castaigne. *Loc. cit.*

3. Foa. Effetti sul fegato della splenectomia e della legatura della vena splenica. *Giornale della R. Accademia di Med. di Torino*, juin, juillet, août 1909, LXXII, p. 240. In *Centralblatt f. allg. Path. und Path. anat.*, 1910, XXI, p. 176.

4. Breccia. *Loc. cit.*

5. Sippy. Splenic pseudoleukämia. *The American Journ. of the med. Sc.*, oct. et nov. 1899, CXVIII, p. 428 et p. 570.

6. Zancan. *Loc. cit.*

citons que pour mémoire les recherches bactériologiques de Banti, de Senator[1], de Woolley[2], etc.

***

L'étiologie de la maladie de Banti est, comme la pathogénie, bien loin aussi d'être élucidée. Banti lui-même et beaucoup d'autres auteurs ont précisément insisté sur l'absence de tout facteur étiologique apparent dans les anamnestiques de leurs malades. « Pas d'alcoolisme, pas de syphilis, pas de malaria, pas de tuberculose... » tel est le refrain qu'on rencontre dans beaucoup d'observations.

Mais faut-il, parce qu'on trouve parfois la mention d'un facteur étiologique ayant pu plus ou moins léser la rate et le foie, faut-il pour cela s'écrier que l'entité de Banti n'existe pas? (Gilbert et Lereboullet, Hedenius, Wenthworth, Albu, Klopstock, etc.). D'abord, en admettant que la maladie de Banti soit vraiment spécifique, il pourrait se rencontrer des faits de pseudo-maladie de Banti. Et même, si l'on trouvait que toujours la description ne s'applique qu'à un syndrome, le tableau clinique tracé par le maître italien ne perdrait rien de sa précision ni de son intérêt pour le praticien, et le pathologiste pourrait continuer à rechercher le mode d'enchaînement des phénomènes morbides.

Disons syndrome jusqu'à plus ample informé et cherchons-en les origines possibles.

Il faut naturellement porter son attention surtout sur les infections qui s'attaquent avec prédilection aux éléments du sang, comme la malaria et la syphilis.

Hocke[3], Chiari[4], Marchand[5], ont cru pouvoir invoquer la luès héréditaire pour des cas qui, en effet, se rapprochent de ceux de Banti, sans être absolument typiques. Il s'agirait donc de pseudo-Banti. De plus, pour aucune des malades la syphilis n'est donnée comme certaine, mais seulement vraisemblable. — On peut rapprocher de ces observations celle de Caussade et Milhit concernant un syphilitique mort à 37 ans d'hépatite et d'ictère grave chez lequel la spléno-

1. *Loc. cit.*

2. Woolley. Tropical febrile Splenomegaly. *Philippine Journ. of. Sc.*, juin 1906. I, p. 533.

3. Hocke. Ueber ein an den Bantischen Krankheit Symptomenkomplex erinnerndes Krankheitsbild, wahrscheinlich hervorgerufen durch kongenitale Lues. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1902, n° 16.

4. Chiari. Ueber morbus Bantii. *Prager med. Wochenschr.*, 12 juin 1902, XXVII, p. 285.

5. Marchand. Zur Kenntnis der sogenannten Bantischen Krankheit und der Anaemia Splenica. *Münchener med. Wochenschr.*, 17 mars 1903, p. 463. — Caussade et Milhit. Cirrhose syphilitique métasplénomégalique et à forme hypersplénomégalique. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 20 oct. 1905, p. 769.

mégalie (sclérose hypertrophique pulpaire) avait précédé d'au moins deux ans les symptômes du côté du foie. Mais là il y avait véritablement trop de facteurs en cause à coté de la syphilis : La malaria, la typhoïde, la tuberculose et l'alcoolisme.

Quant à la malaria, il est bien connu qu'elle donne lieu à de l'hypertrophie de la rate, avec, à la longue, dégénérescence fibreuse[1]; le foie est souvent atteint aussi d'hépatite scléreuse avec lésion de l'espace porte et granulations pigmentaires à la périphérie des lobules (Lancereaux[2]). Plusieurs auteurs ont cru voir une relation de cause à effet entre la lésion de la rate et celle du foie[3]; l'observation de Lesné et Laederich[4] est particulièrement remarquable à ce point de vue. Cliniquement, l'évolution a été tout à fait celle d'une maladie de Banti et les lésions anatomiques sont également très semblables à celles que nous connaissons; l'état morbide alors ne diffère plus guère de celui de la maladie de Banti, si ce n'est que l'on peut trouver parfois l'hématozoaire et que la quinine peut être efficace. Ce ne sont pas là des critères bien absolus.

Il est certain que dans beaucoup de cas de malaria avérée, l'organe le plus atteint est la rate. Le parenchyme splénique est le centre principal d'emmagasinement des hématozoaires et de formation de pigment et, comme le dit Chauffard, il semble rationnel d'admettre que le sang de la veine splénique doit, chez les paludéens, être plus que tout autre chargé de toxines, de débris hématiques, de granulations pigmentaires. « Cet apport du sang splénique ne peut être que nocif pour le foie, surtout, si par l'abondance excessive du pigment, il dépasse les limites de la faculté d'élimination biliaire. L'hépatite paludéenne peut donc être considérée comme relevant en majeure partie de la splénopathie; la rate infectée par l'hématozoaire devient à son tour *infectante* pour le foie[5]. » Eh bien! ce qui se passe ainsi avec une certaine acuité ne peut-il se produire aussi avec beaucoup plus de lenteur dans des cas d'infections paludéennes torpides, héréditaires peut-être?

Nous avons déjà eu à envisager le rôle présumé de l'impaludisme à

1. Ferrier. De la rate paludéenne. *Arch. de Méd. exp. et d'Anat. path.*, 1897, IX, p. 87. — Milian. Cirrhose hypertrophique de la rate. *Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris*, 1899, LXXIV, p. 384.

2. Lancereaux. *Traité des maladies du foie et du pancréas*, p. 345, Paris, 1899.

3. Breccia. Sull origine splenica della cirrosi malarica. *Giornale intern. di sc. med.*, 1905.

4. Lesné et Laederich. *Loc. cit.*

5. Chauffard. Path. gén. et Séméiologie du foie. *Traité de Path. gén.* de Bouchard, t. V, p. 16, Paris, 1901.

propos des observations d'Œttinger et Fiessinger. On ne peut s'empêcher d'autre part d'être frappé par le grand nombre d'observations *italiennes* de maladie de Banti; l'influence personnelle du pathologiste de Florence ne suffit pas à expliquer ce phénomène. En outre, on rencontre dans beaucoup de publications des indications comme celle-ci : N'a pas eu lui-même la malaria, mais ses parents en sont atteints, a souffert de fièvres guéries par la quinine (Finkelstein)[1], vit dans un pays à malaria (Zancan), vit dans un quartier où il y avait quelques années auparavant des cas d'impaludisme (Pribram), a été sous les tropiques et y a eu la dyssenterie (Thöle), a eu autrefois la malaria, mais s'en déclare guéri depuis vingt ans. Nous venons d'avoir l'occasion de voir deux enfants traités dans le service du prof. d'Espine, pour anémie splénique; l'un se nomme Martha Volpini, l'autre Vittorio Alegrezza. On a vu des cas familiaux d'anémie splénique et récemment Gabbi[2] en a observé des foyers épidémiques en Italie. Ce ne sont pas là des preuves, mais de tous ces faits concordants finit par se dégager cette impression que la malaria est peut-être bien en cause plus souvent qu'on ne le pense. « Il faut savoir, dit Simon, que les accès antérieurs ont pu être très frustes, que les malades ont pu contracter le paludisme dans des régions en apparence peu suspectes. Une enquête des plus minutieuses est donc nécessaire avant de rejeter ce facteur étiologique qui joue un si grand rôle en pathologie splénique. D'ailleurs, dans des conditions analogues, il faudra encore penser à l'hypertrophie de la rate du kala-azar, due au piroplasme décrit par Leishmann et dont l'importance semble augmenter tous les jours aux dépens du paludisme[3]. »

Malaria, kala-azar, ou autre infection encore ignorée, il s'agit toujours d'une forme très torpide, chronique, une forme inflammatoire, pourrait-on dire par analogie avec ce qu'on décrit aujourd'hui sous le nom de tuberculose inflammatoire. Il est certain que nous avons bien autant de raisons d'attribuer à une malaria héréditaire ou très chronique la majorité des cas de maladie de Banti que n'en ont en général ceux qui diagnostiquent la tuberculose inflammatoire.

Il est possible d'ailleurs que cette dernière affection puisse parfois réaliser un syndrome avec grosse rate, anémie et hépatite secondaire qui pourrait en imposer pour une maladie de Banti. Un fait clinique

1. Finkelstein. Die Bantische Krankheit bei Kindern. *Jahrb. f. Kinderheilkunde*, 1907, LXVI, p. 694.

2. Gabbi. Focolai endemici della varieta febrile dell'anemia splenica infettiva dei bambini. *Il Policlinico, sez. med.*, janv. 1909, XVI, p. 1.

3. Simon. Des syndromes spléniques encore mal classés. *Arch. de Méd. exp. et d'anat. path.*, 1904, p. 252.

que nous avons eu l'occasion d'observer personnellement dans le service de M. Bard et dont la symptomatologie rappelait la maladie de Banti, avec beaucoup plus d'acuité dans l'évolution, devait se rattacher vraisemblablement à une infiltration tuberculeuse diffuse des glandes sanguines.

Il est vrai que la tuberculose localisée de la rate donne lieu plutôt à la pléthore qu'à l'anémie, mais il n'est pas illogique d'admettre qu'une intoxication tuberculineuse partant d'un foyer extrasplénique ne puisse produire de la splénomégalie avec anémie. Quant aux effets de la tuberculose sur le foie, ils sont assez bien connus et l'on sait que cette infection peut produire soit des cirrhoses à type hypertrophique biliaire avec dégénérescence graisseuse, soit même des cirrhoses atrophiques; la clinique[1] et l'expérimentation[2] le montrent également. Il est certain que la tuberculose infectieuse peut se transmettre de la rate au foie. Il n'y a pas de raisons qu'il n'en soit pas de même de la forme inflammatoire.

Pour notre part cependant nous n'avons pas l'impression que la tuberculose ait pu jouer un grand rôle dans la production des cirrhoses d'origine splénique dont nous avons étudié les observations.

Nous nous excusons de parler encore une fois de « nos impressions », mais nous estimons que, dans l'état actuel de nos connaissances, on ne peut guère être plus affirmatif en ce qui concerne l'étiologie du « syndrome de Banti ». Pas plus que les données incertaines de la clinique, les examens anatomiques ne peuvent nous éclairer, puisque Gauckler et Bing[3] ont trouvé la même rate de sclérose pulpaire hypertrophique et dans des cas de cirrhose du foie et de splénomégalie primitive, et aussi chez un paludéen, chez deux hérédo-spécifiques, chez trois tuberculeux.

C'est pourquoi nous pensons qu'il est au moins prématuré de vouloir — au nom de données étiologiques tout à fait hypothétiques — dissocier en entités distinctes les nombreux cas qui ont réalisé ce syndrome.

Nous en revenons donc à notre expression de *maladie de Banti*. Si nous comprenons sous ce terme des faits de nature différente,

1. Hanot et Gilbert. Sur les formes de la tuberc. hépatique. *Arch. gén. de Méd.*, nov. 1889, II, p. 513. — Mouisset et Bonnamour. Du foie des tuberculeux. *Rev. de Méd.*, mai 1904, XXIV, p. 337. — Géraudel. *Parenchyme hépatique et bourgeon biliaire*, Paris, 1909, p. 388. — Lagane. Le foie des tuberculeux. *Arch. gén. de Méd.*, mars 1910, p. 139.

2. Bezançon et Griffon. Cirrhose hépatique tuberculeuse expérimentale. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôpit. de Paris*, 29 mai 1903, p. 588. — Claude. Cirrhose tuberc. expérimentale. *Ibid.*, p. 619.

3. *Loc. cit.*, p. 535.

l'avenir nous en instruira. La maladie de Banti telle que nous la comprenons sera démembrée; mais le nom du tout restera à une partie et celle-là sera vraisemblablement composée des cas observés dans les pays méditerranéens, en Italie spécialement, et se produisant sous l'influence de la malaria, ou d'une autre infection analogue tant au point de vue des circonstances épidémiologiques qu'à celui des manifestations pathologiques.

*
* *

Pour le moment, l'histoire des cirrhoses d'origine splénique se confond presque entièrement avec celle de la maladie de Banti. Dans la connaissance de celle-ci il y a deux points acquis : 1° L'anémie splénique peut se compliquer de cirrhose. 2° Le seul traitement efficace de cette affection est la splénectomie.

Ce qui concerne la pathogénie et l'étiologie est beaucoup plus discutable. La cirrhose peut être due soit à la propagation de l'inflammation splénique par l'intermédiaire d'une phlébite spléno-portale extensive, soit, ce qui paraît beaucoup plus vraisemblable, par l'effet de substances irritantes, résultat ou cause de destructions globulaires, produites dans la rate et se rendant au foie par la veine porte.

On ne trouve aucun facteur étiologique constant pour expliquer ces phénomènes morbides. C'est la malaria plus ou moins atténuée qui semble être le plus souvent en cause.

Nous ne savons rien des lésions du pancréas dans la maladie de Banti. Sans doute n'est-il pas complètement épargné et peut-on parler encore ici d'une maladie de l'appareil hépato-spléno-pancréatique. Mais dans le cas particulier il n'y a certainement pas atteinte simultanée de toutes les parties de l'appareil. La lésion est primitive à gauche et nettement et tardivement secondaire à droite; elle se propage dans le sens du courant sanguin spléno-portal.

TABLE DES MATIÈRES

Vaquez et Esmein. — Des Bradycardies 1

Louis Gallavardin. — Des Bradycardies 29

Souques. — Traitement des épilepsies symptomatiques par la trépanation cranienne. 115

Vires. — Traitement des épilepsies symptomatiques 161

Gilbert et Lereboullet. — Relations du foie et de la rate en pathologie 233

Roch. — Des rapports du foie et de la rate à l'état pathologique 287

67203. — Imprimerie Lahure, 9, rue de Fleurus, à Paris.

CONGRÈS FRANÇAIS

DE

MÉDECINE

ONZIÈME SESSION

PARIS, 1910

Président : M. le Professeur **LANDOUZY**

II

COMPTES RENDUS

DISCUSSIONS ET COMMUNICATIONS DIVERSES

PUBLIÉS PAR

le Dr **MARCEL LABBÉ**, Secrétaire général

et le Dr **LAIGNEL-LAVASTINE**, Secrétaire général adjoint

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1911

CONGRÈS FRANÇAIS

DE MÉDECINE

ONZIÈME SESSION. — PARIS, 1910

CONGRÈS FRANÇAIS

DE

MÉDECINE

ONZIÈME SESSION

PARIS, 1910

Président : M. le Professeur **LANDOUZY**

II

COMPTES RENDUS

DISCUSSIONS ET COMMUNICATIONS DIVERSES

PUBLIÉS PAR

le Dr **MARCEL LABBÉ**, Secrétaire général

et le Dr **LAIGNEL-LAVASTINE**, Secrétaire général adjoint

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1911

20163 Ky
4

RÈGLEMENT GÉNÉRAL

1. Le Congrès français de médecine se compose de tous les médecins adhérents, acceptés par le Bureau, quelle que soit leur nationalité; mais la langue française est la seule langue du Congrès.

2. La cotisation de membre titulaire est fixée à 20 francs. Les étudiants en médecine pourront être admis comme membres associés en payant une cotisation de 10 francs.

Sont membres souscripteurs les membres titulaires qui adhèrent d'avance à cinq sessions successives.

3. Le Congrès se réunit pendant une période de vacances dans un centre universitaire désigné par le Congrès précédent. Chaque Congrès décidera la date à choisir pour le Congrès suivant.

4. Les travaux du Congrès comportent :

D'une part, la discussion de trois questions mises à l'ordre du jour et faisant l'objet de rapports préalables;

D'autre part, les communications personnelles de ses membres.

5. Les rapports sur les questions proposées devront être remis en temps utile pour qu'ils puissent être imprimés et distribués un mois à l'avance par les soins du Bureau.

La discussion suivra immédiatement la présentation des rapports.

6. Les communications personnelles devront être inscrites à l'avance, dans un délai indiqué, et acceptées par le Bureau. Elles sont limitées à deux pour chaque membre du Congrès et ne pourront être lues que par l'auteur, sauf autorisation de l'assemblée.

7. Un ordre du jour des séances sera établi et envoyé aux adhérents par les soins du Bureau. Les communications personnelles seront groupées à l'ordre du jour, suivant la similitude de leurs objets. S'il en est besoin, plusieurs séances pourront avoir lieu parallèlement dans des locaux voisins.

8. La lecture ou l'exposé des communications ne devra pas dépasser dix minutes; les observations présentées au cours des discussions ne devront pas dépasser cinq minutes. Les membres du Congrès pourront se faire inscrire à l'avance pour prendre la parole sur les questions proposées, et, dans ce cas, le temps accordé sera de dix minutes.

9. Le texte des communications ou des observations présentées au cours des discussions devra être remis aux secrétaires à la fin de la séance.

10. Les travaux du Congrès seront publiés en volume *in extenso* ou par analyses, suivant les ressources disponibles.

11. Chaque session est organisée et dirigée par un Bureau nommé par le Congrès précédent, composé d'un président, deux vice-présidents, un secrétaire général et un trésorier.

Le Bureau a le droit de se compléter par l'adjonction de membres supplémentaires en tel nombre qu'il le juge utile.

12. Le Bureau de chaque session possède tous les pouvoirs nécessaires à l'organisation du Congrès et à la publication de ses travaux.

13. Le Congrès est représenté par un Comité permanent constitué par le Bureau en fonctions, le Bureau du Congrès précédent, les Présidents, et Secrétaires généraux de tous les Congrès antérieurs. Ce Comité est spécialement chargé, dans l'intervalle des sessions, de combler, par l'élection, les vacances qui pourraient survenir parmi les membres du Bureau et, pendant les sessions, de proposer au Congrès les questions à rapporter.

14. L'assemblée générale des membres titulaires de chaque Congrès délibère sur toutes les questions qui lui sont soumises par le Comité permanent. Toutefois, les membres souscripteurs seuls sont admis à voter sur les modifications proposées au Règlement général du Congrès.

S'il y a lieu exceptionnellement de consulter les adhérents par un *referendum*, celui-ci ne s'adressera aussi qu'aux membres souscripteurs.

BUREAU DU PREMIER CONGRÈS

LYON, 1894.

Président. . . . . M. Potain, professeur à la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Institut.

Vice-Présidents. . . . MM. Mayet, professeur à la Faculté de médecine de Lyon, médecin honoraire des hôpitaux.

Soulier, professeur à la Faculté de médecine de Lyon, médecin honoraire des hôpitaux.

Secrétaire général. . . M. L. Bard, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, médecin des hôpitaux.

Trésorier. . . . . M. Lannois, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, médecin des hôpitaux.

Secrétaires. . . . . MM. Devic, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, médecin des hôpitaux.

A. Pic, médecin des hôpitaux de Lyon.

BUREAU DU DEUXIÈME CONGRÈS

BORDEAUX, 1895.

Président. . . . . M. Ch. Bouchard, professeur à la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Institut.

Vice-Présidents. . . . MM. Pitres, doyen de la Faculté de médecine de Bordeaux, médecin des hôpitaux.

Mauriac, vice-président de la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux.

Secrétaire général. . . M. Arnozan, professeur à la Faculté de médecine de Bordeaux, médecin des hôpitaux.

Trésorier. . . . . . M. Moure, chargé de cours complémentaire à la Faculté de médecine de Bordeaux.

Secrétaires. . . . . . MM. Auché, Cassaet, Sabrazès, professeurs agrégés à la Faculté de médecine de Bordeaux, médecins adjoints des hôpitaux.

BUREAU DU TROISIÈME CONGRÈS

NANCY. 1896.

Président. . . . . . M. Pitres, doyen de la Faculté de médecine de Bordeaux, médecin des hôpitaux.

Vice-Présidents . . . . MM. Bernheim, professeur de clinique à la Faculté de médecine de Nancy.

Spillmann, professeur de clinique à la Faculté de médecine de Nancy.

Secrétaire général. . . . M. Simon, professeur à la Faculté de médecine de Nancy.

Trésorier. . . . . . M. le D^r^ Stœber, conseiller municipal.

Secrétaire général adj. M. G. Étienne, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Nancy.

BUREAU DU QUATRIÈME CONGRÈS

MONTPELLIER, 1898.

Président. . . . . . M. Bernheim, professeur de clinique à l'Université de Nancy.

Vice-Présidents . . . . MM. Grasset, professeur de clinique à l'Université de Montpellier.

Mairet, doyen de la Faculté de médecine de Montpellier.

Secrétaire général. . . M. Carrieu, professeur de clinique à l'Université de Montpellier.

Trésorier. . . . . . M. le D^r Arles.

Secrétaires adjoints. . . MM. Bosc et Galavielle, professeurs agrégés à l'Université de Montpellier.

BUREAU DU CINQUIÈME CONGRÈS

LILLE, 1899.

Président. . . . . . M. Grasset, professeur de clinique à l'Université de Montpellier.

Vice-Présidents. . . . MM. Lemoine, professeur de clinique à l'Université de Lille.

De Lapersonne, doyen de la Faculté de médecine de Lille.

Secrétaire général. . . M. Combemale (M.), professeur de clinique à l'Université de Lille.

Trésorier. . . . . . M. le D^r Looten, médecin honoraire des hôpitaux.

BUREAU DU SIXIÈME CONGRÈS

TOULOUSE, 1902.

Président. . . . . . M. Lemoine, professeur de clinique à l'Université de Lille.

Vice-Présidents . . . . MM. Mossé, professeur de clinique à l'Université de Toulouse.

Caubet, professeur de clinique à l'Université de Toulouse.

Secrétaire général. . . M. Saint-Ange, professeur à l'Université de Toulouse, secrétaire général de la Société de médecine.

Trésorier. . . . . . M. le D^r Parant, trésorier de la Société de médecine de Toulouse.

Secrétaires adjoints. . . MM. Rispal et Frenkel, agrégés à la Faculté de médecine de Toulouse.

BUREAU DU SEPTIÈME CONGRÈS

PARIS, 1904.

Président	M. Cornil, professeur à la Faculté de médecine de Paris.
Vice-Présidents . . .	MM. Brissaud, professeur à la Faculté de médecine de Paris.
	Henrot, directeur de l'École de médecine de Reims.
Secrétaire général . .	M. Gilbert Ballet, agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Secrétaire général adj.	M. Enriquez, médecin des hôpit. de Paris.
Trésorier	M. Merklen, médecin des hôpit. de Paris.
Trésorier adjoint . . .	M. Pierre Teissier, agrégé à la Faculté de médecine de Paris.

BUREAU DU HUITIÈME CONGRÈS

LIÉGE, 1905.

Président d'honneur . .	M. V. Masius, professeur émérite à l'Université de Liége.
Président	M. R. Lépine, professeur à la Faculté de médecine de Lyon.
Vice-Présidents . . .	MM. C. Vanlair, professeur émérite à l'Université de Liége.
	X. Francotte, professeur émérite à l'Université de Liége.
Secrétaire général . .	M. F. Henrijean, professeur à l'Université de Liége.
Secrétaire général adj.	M. Ch. Honoré, assistant à l'Université de Liége.
Trésorier	M. le D^r F. Delbovier.

BUREAU DU NEUVIÈME CONGRÈS

PARIS, 1907.

Président.	M. Debove, doyen de la Faculté de médecine de Paris.
Vice-Présidents. . . .	MM. Teissier, professeur à la Faculté de médecine de Lyon.
	Barth, médecin des hôpitaux de Paris.
Secrétaire général. . .	M. Fernand Bezançon, agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Secrétaire général adj.	M. V. Griffon, médecin des hôpitaux de Paris.
Trésorier.	M. Jules Renault, médecin des hôpitaux de Paris.
Trésorier-adjoint . . .	M. P.-V. Masson.

BUREAU DU DIXIÈME CONGRÈS

GENÈVE, 1908.

Président.	M. d'Espine, professeur à la Faculté de médecine de Genève.
Vice-Présidents. . . .	MM. Landouzy, doyen de la Faculté de médecine de Paris.
	Gautier (Genève).
Secrétaire général. . .	M. A. Mayor, professeur à la Faculté de médecine de Genève.
Secrétaire général adj.	M. Roch (Genève).
Trésorier.	M. H. Maillart (Genève).
Trésorier-adjoint. . . .	M. Bard, professeur à la Faculté de médecine de Genève.

BUREAU DU ONZIÈME CONGRÈS

PARIS, 1910.

Président	M. LANDOUZY, doyen de la Faculté de médecine de Paris.
Vice-Présidents	MM. BALZER, médecin des hôpitaux. TROISIER, médecin des hôpitaux.
Secrétaire général . . .	M. Marcel LABBÉ, médecin des hôpitaux.
Secrétaire général adj.	M. LAIGNEL-LAVASTINE, médecin des hôpitaux.
Trésorier	M. GALLIARD, médecin des hôpitaux.
Trésorier adjoint . . .	M. P.-V. MASSON.

RÉUNION DU COMITÉ PERMANENT

DU CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE

Le Comité permanent décide que la transformation du Congrès français de médecine, déjà adoptée par le Congrès de Genève, en une Association de médecine sera discutée et décidée au prochain Congrès de médecine, dans une séance du Comité qui aura lieu la veille de l'ouverture du Congrès. M. le professeur Bard est prié de présenter un rapport sur cette question.

Le Comité propose Lyon pour le siège du prochain Congrès.

Le Bureau serait constitué de la façon suivante :

Président	M. J. TEISSIER.
Vice-présidents	M. le Président de la Société médicale des Hôpitaux. M. le Directeur de l'École du service de santé militaire.
Secrétaire général . . .	M. PAUL COURMONT.
Secrétaire général-adj.	M. F. ARLOING.
Trésorier	M. CADE.

Le Comité émet le vœu que les règlements du Congrès soient modifiés de façon que les sessions parisiennes n'aient lieu que tous les 3 ans.

Il propose les sujets suivants comme titres de rapport :

Du rôle des hémolysines dans la pathologie. — Du coma diabétique. — La médication diurétique.

RAPPORT FINANCIER

DE LA 9e SESSION DU CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE. PARIS, 1907

Par **M. P.-V. MASSON**, trésorier.

RECETTES

516 cotisations à 20 francs		6.520 »
9 cotisations à 10 francs		90 »
Subvention du Conseil municipal		2.000 »
— de l'État		3.000 »
Indemnité payée par les exposants		1.055 »
Produit de la vente de volumes		432 »
Reliquat de compte des Congrès antérieurs :		
1° Excédent de recettes du 7e Congrès	78.62	1.058.62
2° Produit de la vente de volumes	960 »	
TOTAL		15.935.62

DÉPENSES

Frais d'impression :	
du volume des rapports	1.942.50
— des comptes rendus	5.560.20
de circulaires, programmes, enveloppes, carnets de reçus, têtes de lettres, etc.	874 »
Frais de secrétariat	200 »
Confection d'adresses pour envois	156.60
Frais d'affranchissement de ces envois, affranchissements divers, frais de mandats et de recouvrements	998.30
Timbres remis aux secrétaires	55.50
Frais pour envois de rapports et comptes rendus	243.10
Gratifications diverses	650 »
Facture Preussner (électricité)	50 »
— Belloir (décorateur)	500 »
Frais supplémentaires du banquet	256 »
Déplacement de vitrines du Congrès de Chirurgie	16 »
Remboursé à M. Renaut pour débours	72 »
TOTAL	9.552.20

Recettes	15.935.62
Dépenses	9.552.20
EXCÉDENT des recettes sur les dépenses	4.605.42

LISTE DES MEMBRES ADHÉRENTS

I. — MEMBRES TITULAIRES

MM.

Aboulker (H.), 8, rue de la Liberté, Alger.
Abrami, 16, rue Dupont-des-Loges, Paris.
Achard, 164, faubourg Saint-Honoré, Paris.
Ancibure (J.), Cambo-les-Bains (Basses-Pyrénées).
Arloing (F.), 35, place Bellecour, Lyon.
Arnozan, 27 *bis*, cours du Pavé-des-Chartrons, Bordeaux.
Aubert (A.), villa Kerlys, Arcachon.
Audrain (J.), 26, rue Jean-Romain, Caen.
Ballet, 39, rue du Général-Foy, Paris.
Balzer, 8, rue de l'Arcade, Paris.
Bard, 44, boulevard des Tranchées, Genève.
Bauer (Edmond), 5, rue du Môle, Neuchâtel (Suisse).
Baumel (L.), 2, avenue de Toulouse, Montpellier.
Béclère, 122, rue La Boétie, Paris.
Beco (Henri-Lucien), 25, rue Beeckman, Liége.
Benoit (O.), 97 *bis*, rue Jouffroy, Paris.
Bernard (Léon), 9, rue de Penthièvre, Paris.
Bernheim, Professeur à la Faculté de médecine, Nancy.
Berthelon (C.), Sainte-Feyre (Creuse).
Bezançon, 76, rue de Monceau, Paris.
Blum (Léon), Strasbourg.
Bogaert (L. Van), 20, rue d'Arenberg, Anvers (Belgique).
Bouchard, 174, rue de Rivoli, Paris.
Bourdillon (Ph.), 44, boulevard des Tranchées, Genève.
Bourcart (Georges), 10, rue du Levant, Menton.
O'Brien (C.-M.), 29, Merrion Square, Dublin.
Brunet (Daniel), 48, rue Raynouard, Paris.
Burnaud, Leysin (Suisse).
Cade (A.), 10, rue de la Charité, Lyon.
Cantaloube (Paul), Sumène (Gard).

Carrière, 20, rue Inkermann, Lille.
Carron de la Carrière, 2, rue Lincoln, Paris.
Castaigne, 15, rue de Prony, Paris.
Chauffard, 2, rue Saint-Simon, Paris.
Chauvet, 5, place Ollier, Lyon.
Chène (F.), 2, place Rigaud, Perpignan.
Cheurlot (E.), 48, avenue Marceau, Paris.
Chevrel (F.), 17, rue du Vieux-Cours, Rennes.
Chibret (Maurice), Châtel-Guyon.
Chiray (Maurice), 12, rue Bassano, Paris.
Chiron (Henri), 41, rue d'Artois, Paris.
Claude (Henri), 11 *bis*, rue du Cirque, Paris.
Conil, 20, rue Vintimille, Paris.
Cordes (A.), 3, chemin du Square, Genève.
Coulon (Denis), 236, chaussée d'Altemberg, Forest, par Uccle (Belgique).
Courtellemont, 14, rue Porte-Paris, Amiens (Somme).
Coÿne (P.), 11, rue Verteuil, Bordeaux.
Cramer (Alec), La Tourelle-Petit-Saconnex, Genève.
Crocq, 62, rue Joseph II, Bruxelles.
Crouzet, sanatorium de Trespoey, Pau.
Cruchet (R.), 31, rue Ferrère, Bordeaux.
Degrais (Paul), 41, rue d'Artois, Paris.
Dehon (Maurice), 53 *bis*, boulevard de la Liberté, Lille.
Denéchau, 9, rue des Arènes, Angers.
Denys, 96, rue de Coste, Louvain (Belgique).
Deschamps (E.), 22, rue de la Monnaie, Rennes.
Dominici (Henri), 41, rue d'Artois, Paris.
Doyen (E.), 6, rue Piccini (avenue du Bois-de-Boulogne), Paris.
Dreyfus (René), 21, rue de la Sinne, Mulhouse (Alsace).
Emery, 105, rue Saint-Lazare, Paris.
Esmein, 7, rue Leroux, Paris.
Esmonet, Châtel-Guyon (Puy-de-Dôme).
Espine (D'), 6, rue Beauregard, Genève.
Étienne (Georges), 22, faubourg Saint-Jean, Nancy.
Feuillade, 83, rue de la République, Lyon.
Fischer, 31, rue François Ier, Paris.
Fleury (Maurice de), 139, boulevard Haussmann.
Foucaud (J.), Châtel-Guyon (Puy-de-Dôme).
Francotte (Xavier), 15, quai de l'Industrie, Liége.
Frenkel, 3, rue Maletache, Toulouse.

Fulpius (Georges), 7, rond-point de Plain-Palais, Genève.
Gallais (Alfred), 36, rue Madame, Paris.
Gallavardin (Louis), 6, quai de l'Hôpital, Lyon.
Galliard (Lucien), 4, rue Cambacérès, Paris.
Garnier (Marcel), 82, rue du Rocher, Paris.
Gaston, 12, rue Darcet, Paris.
Gaultier, 40, rue de la Bienfaisance, Paris.
Gellé, 103, boulevard Vauban, Lille,
Gilbert (P^{r}), 27, rue de Rome, Paris.
Gimbert, chalet des Myrthes, Cannes (Alpes-Maritimes).
Godart-Danhieux, 9 *a*, rue Montoyer, Bruxelles.
Gouraud, 6, avenue de Tourville, Paris.
Granjux, 18, rue Bonaparte, Paris.
Guelpa, 59, boulevard Magenta, Paris.
Guillain (Georges), 215 *bis*, boulevard Saint-Germain, Paris.
Guise (Jean), 72, boulevard Malesherbes, Paris.
Hahn, 12, rue de l'École-de-Médecine, Paris.
Halbron (Paul), 27, rue Marbeuf, Paris.
Halipré (A.), 32, rue de l'École, Rouen.
Hallion, 54, faubourg Saint-Honoré, Paris.
Hallopeau, 91, boulevard Malesherbes, Paris.
Hamant, Cambo-les-Bains (Basses-Pyrénées).
Heitz (J.), Royat (Puy-de-Dôme).
Henrijean (F.), 11, rue Fabry, Liége.
Henrot (Henri), École de médecine de Reims.
Hirtz (Edgard), 84, avenue du Bois-de-Boulogne, Paris.
Huyberechts (Théo), 10, rue Hôtel-des-Monnaies, avenue de la Toison d'or, Bruxelles.
Jacobson, 14, rue de Passy, Paris.
Jacquinet (René), 35, rue Thiers, Reims.
Jakchitch (M^{lle} A.), 9, rue Lévrier, Genève.
Jaworski (H.), 29, rue de Miromesnil, Paris.
Jeanselme, 5, quai Malaquais, Paris.
Jong (de), 31, rue Washington, Paris.
Josué, 7, avenue de Villiers, Paris.
Julliard (Ch.), 42, rue du Rhône, Genève.
Kouindjy, 32, rue de Berlin, Paris.
Kresteff, 5, rue de la Plaine, Genève.
Labbé (Marcel), 9, rue de Prony, Paris.
Ladame (Paul-Louis), 5, rond-point de Plain-Palais, Genève.
Laignel-Lavastine, 45, rue de Rome, Paris.

Landret, 33, rue Bouffard, Bordeaux.
Leclerc (F.). 12, rue de la République, Lyon.
Le Gendre (Paul), 95, rue Taitbout, Paris.
Lemoine, 18, rue des Guinguettes, Lille.
Lenoble (Emile), 46 *bis*, rue du Château, Brest.
Le Noir (Paul), 156, rue de Rivoli, Paris.
Lépine, 1, place Gailleton, Lyon.
Lereboullet (Pierre), 193, boulevard Saint-Germain, Paris.
Leredde, rue La Boétie, Paris.
Léri (André), 38, avenue Hoche, Paris.
Lesné, 2, rue de Miromesnil, Paris.
Letulle (Maurice), 7, rue de Magdebourg, Paris.
Leven, 66, rue Miromesnil, Paris.
Lévi (Léopold), 16, rue Théodore-de-Banville, Paris.
Lévy (Paul-Émile), 15, rue de Prony, Paris.
Lhermitte, 7, rue Boccador, Paris.
Loeper, 15, rue Paul-Louis-Courier, Paris.
Lortat-Jacob, 11, avenue Carnot, Paris.
Maillart (H.), 6, place de la Synagogue, Genève.
Mallet (Henry), 16, cours des Bastions, Genève.
Manquat, 2, rue Deloge, Nice.
Mantoux (Ch.), 92, rue Richelieu, Paris.
Maragliano, Hôpital de la Place du Peuple, Gênes (Italie).
Marfan, 30, rue La Boétie, Paris.
Marmorek (A.), 6, rue Freycinet, Paris.
Martel (de), 20, rue de Magdebourg, Paris.
Martin (Louis), 205, rue de Vaugirard, Paris.
Mathieu (Albert), 37, rue des Mathurins, Paris.
Maurel (Pierre), 12, rue Greuze, Paris.
May (José), 41 *a*, Sarandi, Montevideo.
Mayor (A.), 6, rue Adhémar-Fabri, Genève.
Mencière (Louis), 38, rue Courlancy, Reims.
Mendelssohn, 49, rue de Courcelles, Paris.
Milian (G.), 45, rue de Berlin, Paris.
Mirallié (Ch.), 11, rue Copernic, Nantes.
Mollard (J.), 35, rue Victor-Hugo, Lyon.
Morin, Neuchâtel (Suisse).
Mossé, 36, rue du Taur, Toulouse.
Mouneyrat, 15, rue Soufflot, Paris.
Moutier, 11, rue de Miromesnil, Paris.
Netter, 104, boulevard Saint-Germain, Paris.

Nigay, passage des Postes, Vichy.
Nobécourt (P.), 4, rue Lincoln, Paris.
Oelsnitz (d'), 37, boulevard Victor-Hugo, Nice.
OEttinger (W.), 12, rue Matignon, Paris.
Olmer, 112, cours Lieutaud, Marseille.
Parente (Abele), 83, rue de Courcelles, Paris.
Parisot (Jacques), 66, rue Jeanne-d'Arc, Nancy.
Parmentier (Henri), 4, rue de Siam, Paris.
Perrin (M.), 6, rue des Quatre-Églises, Nancy.
Pic, 43, rue de la République, Lyon.
Rappin (Gustave), Dr de l'Institut Pasteur, Nantes.
Rathery, 108, boulevard Saint-Germain, Paris.
Renault (Jules), 217, faubourg Saint-Honoré, Paris.
Rénon (Louis), 53, avenue Montaigne, Paris.
Richet (Ch.), 15, rue de l'Université, Paris.
Richet (fils), 15, rue de l'Université, Paris.
Rist, 57, rue Galilée, Paris.
Roch (Maurice), 115, Chêne-Bougerie, Genève.
Rodet, Pr à la Faculté de médecine, Montpellier.
Rosenthal (Émile), 25, avenue de la Gare, Nice.
Rosenthal (Georges), 15, rue d'Edimbourg, Paris.
Rubens-Duval (Henri), 41, rue d'Artois, Paris.
Sabrazès, 26, rue Boudet, Bordeaux.
Saint-Ange, 39, rue de Languedoc, Toulouse.
Salmon (Paul), 48, rue Richer, Paris.
Salomon (Maurice), 10, rue d'Edimbourg, Paris.
Sicard (Jean), 195, boulevard Saint-Germain, Paris.
Simon (L.-G.), 12, rue de Hambourg, Paris.
Simon (Paul), 21, rue de la Ravinelle, Nancy.
Snyers (Paul), 64, boulevard Piercot, Liége.
Souques, 17, rue de l'Université, Paris.
Spillmann (Louis), 14, rue Saint-Léon, Nancy.
Springer (Maurice), 97, boulevard Malesherbes, Paris.
Stella (H. de), 16, rue Royale, Gand.
Surmont, 10, rue du Dragon, Lille.
Teissier (J.-P.), 142 *bis*, rue de Grenelle, Paris.
Teissier (J.), 7, rue Boissac-Bellecour, Lyon.
Thaon, 55, rue de Lille, Paris.
Tilmant (A.), 169, rue de Solférino, Lille.
Turettini, 6, rue des Granges, Genève.
Uhry, 155, rue Saint-Denis, Courbevoie-Bécon.

Valassopoulo (A.), 6, rue des Fatimites, Alexandrie (Égypte).
Vallette (Arnold), 22, Corraterie, Genève.
Vaquez, 27, rue du Général-Foy, Paris.
Verhoogen (René), 22, rue Joseph II, Bruxelles.
Virés (Louis), à Montredon, près Narbonne (Aude).
Vitry (Georges), 4, rue du Cirque, Paris.
Weil (P.-E.), 9, rue de Naples, Paris.
Wickham (Louis), 41, rue d'Artois, Paris.
Widal (F.), 155, boulevard Haussmann, Paris.
Widmer, Val-Mont, s. Territet (Suisse).

II. — MEMBRES ASSOCIÉS

M^me^ F. Arloing, Lyon.
M^me^ Aubert, Arcachon.
M^me^ J. Audrain, Caen.
M^me^ Bard, 44, Genève.
M^lle^ Bard, 44, Genève.
M^me^ Bourdillon, Genève.
M^me^ O'Brien, Dublin.
M^lle^ Cottin, Genève.
M^me^ Crouzet, Pau.
M^me^ L. Gallavardin, Lyon.
M^me^ Galliard, Paris.
M^me^ Jaworski, Paris.
M^me^ Leclerc, Lyon.
M^me^ Maillard.
M^me^ Manquat, Nice.
M^me^ A. Mayor, Genève.
M^me^ Nigay, Vichy.
M^me^ d'Oelsnitz, Nice.
M^me^ J. Parisot, Nancy.
M^me^ M. Roch, Genève.
M^me^ Surmont, Lille.
M^me^ A. Vallette, Genève.

Le jeudi 13 octobre 1910, à 9 heures du matin, a eu lieu l'ouverture solennelle de la onzième session du Congrès français de médecine, dans le grand amphithéâtre de la Faculté de médecine de Paris.

Le vendredi 14, à 5 heures, les congressistes ont été reçus à l'Hôtel de Ville par la municipalité de Paris.

Les travaux ont été clôturés le mercredi soir par un banquet qui a réuni les congressistes.

SÉANCE D'OUVERTURE

JEUDI, 13 OCTOBRE 1910

DISCOURS DE M. LE PROFESSEUR LANDOUZY

PRÉSIDENT DU CONGRÈS

Messieurs,

J'ai l'honneur de déclarer ouverte la XI[e] Session du Congrès français de Médecine.

Que mes premières paroles soient un salut cordial à ceux qui sont venus d'au delà des frontières ou des provinces françaises; que nos pensées aillent vers tous ceux qui, d'Outre-Manche, des Flandres et de Suisse, se voient, à la dernière heure, empêchés de nous apporter, avec le réconfort de leur amitié, le fruit de leurs études et de leur expérience.

Notre vive gratitude s'adresse tout naturellement au Conseil municipal de Paris et au Conseil général de la Seine qui, aujourd'hui et demain, de manières si délicates, encouragent nos efforts.

Notre gratitude va encore vers vous, MM. les Directeurs de l'Hygiène et de l'Assistance, de l'Enseignement supérieur, de l'Administration générale de l'Assistance publique, qui, avec tant de bonne grâce, vous intéressez à nos travaux.

***

J'ai été, Messieurs, d'autant plus sensible à l'honneur que vous m'avez fait à Genève en m'appelant à la Présidence de la Session parisienne du Congrès français de Médecine, que mon départ pour le Congrès international de la tuberculose de Washington me privait, il y a deux ans, du plaisir d'être parmi vous.

L'écho des travaux du X[e] Congrès, le souvenir de l'accueil chaleureux offert par la Ville de Genève, durent encore dans la mémoire de tous.

Combien délicate fut la pensée du Président génevois, le professeur d'Espine, qui, choisissant comme thème de son discours « J.-J. Rousseau et l'allaitement maternel », voulut rapprocher, dans un hommage commun, nos deux patries.

La touchante idée de notre collègue s'harmonisait avec le cadre riant du lac Léman et la beauté d'une claire journée de Septembre.

***

L'austérité de ces voûtes, comme notre ciel rembruni, nous inspire des pensées plus sévères.

Je voudrais, avec vous, évoquer le souvenir des doctrines du Vitalisme ancien, rénovées dans le Vitalisme moderne, grâce aux progrès de la Physiologie et à l'avènement de la Médecine Expérimentale.

Les lustres que j'ai vécus déjà me permettent de jeter un regard en arrière sur les chemins que ma génération a suivis pour en arriver aux conceptions qui, aujourd'hui, mènent la science et la pratique médicales.

Le *Dynamisme*, c'est-à-dire l'étude des actions et des réactions morbides dans leur vie et leur évolution, domine la Médecine du temps présent. Le Dynamisme succède à l'Organicisme qui, par l'Anatomie pathologique, gouvernait la doctrine jusqu'au milieu du XIX[e] siècle.

Nos pères avaient été élevés à la forte École anatomo-clinique des Laënnec, des Louis, des Andral, des Bright, des Addison, des Rayer et des Trousseau; on sait quel éclat leur enseignement a jeté sur la Médecine.

Notre jeunesse a connu la splendeur de l'École organicienne des Cruveilhier, des Broca, des Charcot, des Leyden et des Wirchow; cette École s'est continuée jusqu'à nos jours par l'Histologie pathologique avec Ch. Robin, Kolliker, Malassez, Golgi, Cornil et Ranvier....

C'était le règne des Études morphologiques : l'Histologie pathologique parvenait à son apogée; elle décrivait les diverses modalités des

inflammations et des tumeurs, mais elle ne voyait que des formes figées par la mort. L'idée de *statisme*, l'étude de la matière inerte dominent les travaux de cette période.

Le Dynamisme, au contraire, qui surprend et étudie les phénomènes dans leur activité, le dynamisme s'affirme avec Claude Bernard. « L'être vivant, dit-il, est incessamment traversé par un courant de matière qui le renouvelle dans sa substance, en le maintenant dans sa forme. »

Combien alors s'affirme différent de l'Animisme de Stahl notre Vitalisme histo-physiologique. Il ne subordonne plus les actes de la cellule, ou de l'économie, à une force indépendante, la ψυχή antique, mais au dynamisme même ; mais à la spécificité et à la différenciation de la matière vivante.

Avec Claude Bernard, Schiff, Brown-Séquard, Duchenne de Boulogne..., commence vraiment la Physiologie pathologique, l'étude des fonctions de l'individu malade.

En même temps, avec Davaine, Pasteur, A Villemin, Chauveau, Robert Koch, E. Roux, Behring, Ehrlich, naît la science des virus, la Bactériologie.

C'est l'ère de la Pathologie animée ; nous devenons les témoins du duel entre le dynamisme du microbe offensif et le dynamisme de la cellule qui se défend : duel, par exemple, entre la spécificité actionnelle de la Bactéridie charbonneuse et la spécificité réactionnelle du mégissier atteint de pustule maligne.

La bactériologie naissante venait, avec Pasteur, de découvrir les vaccins charbonneux ; cependant certains bactériologistes, que hantait encore l'idée de *statisme*, se complaisaient dans la description froide des formes microbiennes inertes. Ne sachant pas voir les espèces pathogènes qu'ils ne pouvaient colorer, certains cherchaient parmi les bactéries l'agent du Paludisme. C'est parce qu'il eut l'idée d'étudier le sang vivant que Laveran fit la découverte de l'hématozoaire. S'il avait suivi les voies anciennes, s'il avait tué la goutte de sang paludique en la séchant sur lame, il n'aurait pas surpris les *flagelles* et les *corps amiboïdes* dans leurs mouvements et leur vie, mouvements qui lui révélaient le parasite depuis si longtemps cherché.

Tant que la Bactériologie s'immobilise dans l'étude morphologique, elle reste stérile : au contraire, quelles découvertes fécondes, quand les travaux de Roux sur les toxines microbiennes ramènent la bactériologie au dynamisme. N'est-ce pas animés de pareilles tendances que Ch. Richet et Héricourt découvrent le principe de la Sérothérapie ?

***

La Médecine expérimentale, reproduisant la maladie, en précise le mécanisme et donne la synthèse des processus dont la Clinique avait fait l'analyse.

Dans les toxi-infections, la chimie nous montre : le microbe agissant par les toxines, les cellules malades sécrétant les leucomaïnes de A. Gautier et de Brieger, les leucocytes se défendant par les antitoxines.

Partout la doctrine du Dynamisme éclaire ce que le *statisme* (c'est-à-dire l'étude morphologique des organes figés dans la mort) laissait plein d'obscurité.

Dans les inflammations aiguës, l'Histologiste ne pouvait voir que la collection du pus et la destruction des tissus ; l'Expérimentateur saisit sur le vif les actes défensifs de l'organisme. Conheim surprend les globules blancs en diapédèse ; Metchnikoff voit les polynucléaires et les macrophages englober les microbes, les détruire en les digérant.

Ce que le Cytologiste n'avait pu faire par le seul examen du leucocyte fixé sur lame, le médecin-biologiste le réalise par l'étude des sécrétions leucocytaires.

Widal, asservissant à la Clinique les agglutinines, dote la Médecine des séro-diagnostics. Bordet et Gengou trouvent la réaction de fixation du complément, que Widal applique au diagnostic de la dothiénentérie et de la Tuberculose ; Wassermann, au diagnostic de la syphilis.

Ces réactions humorales de l'organisme infecté se prêtent à toute une Séméiotique nouvelle. Là, où la Clinique reste impuissante à affirmer l'infection bacillaire ; là, où l'Anatomie ne montrera aucune lésion visible (comme dans les autopsies des thypho-bacillaires ; comme à l'autopsie des animaux bacillisés d'Arloing) ; l'injection de toxines tuberculeuses, la sous-cuti-réaction de Koch, la cuti-réaction de von Pirkett, l'oculo-réaction de Calmette, l'intra-dermo-réaction de Mantoux, révéleront la bacillo-tuberculose.

Ce que le Chimiste et l'Histologiste ne peuvent ni apercevoir, ni analyser, l'état d'immunité, les réactions humorales, organiques et fonctionnelles de l'individu immunisé se chargent de le révéler.

Les plus affinées de nos Méthodes analytiques ne parviennent pas à différencier le bébé vacciné, l'enfant traité par le sérum de Roux ; seule leur résistance à la contagion de la Variole et de la Diphtérie les distingue.

L'état d'Anaphylaxie est non moins mystérieux que l'état d'Immunité, et seule la Physiologie pathologique a pu révéler à Charles

Richet cette loi féconde qui met la Pathologie et la Thérapeutique modernes en suggestions infinies. Ni le Microscope le plus puissant, ni l'Analyse chimique la plus pénétrante ne peuvent nous expliquer l'état de sensibilisation des anaphylactisés !

En Neuropathologie, ce que n'avaient pu montrer les techniques histologiques les plus adroites, l'inoculation expérimentale le réussit. Le bulbe d'un diphtérique, comme celui d'un tétanique ; la moelle d'un tuberculeux, mort paralytique, ne peuvent être différenciés anatomiquement.

Il a suffi à Guillain et Laroche, à Jean Troisier et Ch. Roux, à Gougerot et Jean Troisier, d'inoculer, aux cobayes, bulbe et moelle épinière pour démontrer que ces tissus, sans lésions visibles, contenaient la toxine diphtérique, la toxine tétanique et le bacille de Koch.

Dans les auto-intoxications, dans l'urémie, ce que n'a pu dire l'analyse urinaire la plus complète, ce que ne révèle pas l'autopsie la plus minutieuse, la Physiologie pathologique, avec Ch. Bouchard, le montre clairement ; elle sait dissocier, parmi les poisons urinaires, des substances paralysantes, convulsivantes....

Dans les dégénérescences et les scléroses viscérales, le microscope n'avait décrit que des étapes successives : il n'en avait pu saisir le mécanisme.

Au contraire, la Médecine expérimentale décèle les cytotoxines, et montre que c'est leur action qui produit la dégénérescence de la cellule parenchymateuse et la sclérose de remplacement. Ce sont les cytotoxines hépatiques de la femme éclamptique qui engendrent, chez le fœtus, les dégénérescences, les hémorragies et même la cirrhose du foie. Ce sont les cytotoxines, transmises de la mère phtisique aux bébés hérédo-tuberculeux, qui provoquent, chez ces dystrophiques, des lésions viscérales, de simples fragilités d'organes, ou bien des débilités fonctionnelles.

N'est-ce pas encore par l'Expérimentation — la simple épreuve de la résistance globulaire — que A. Chauffard et F. Widal nous ont révélé les ictères hémolytiques, congénital et acquis.

Dans l'étude du cancer, le *statisme* ancien n'avait vu que la destruction des tissus et l'énormité des masses cancéreuses. Là encore, l'École moderne apporte la notion si féconde du dynamisme cellulaire ; elle ne définit plus la cellule cancéreuse par sa forme figée, mais par sa vie désordonnée et par son orientation désharmonique.

Désharmonie des éléments composants de la cellule entre eux (déséquilibre du protoplasme et du noyau, déséquilibre des karyosomes constituant la karyokinèse multipolaire) ;

Désharmonie des cellules entre elles ;

Désharmonie des tissus entre eux, aboutissant à la destruction de la basale des muqueuses, à l'essaimage des cellules épithéliomateuses dans le tissu conjonctif et dans les fentes lymphatiques.

L'Histo-physiologie reconstitue l'évolution anarchique de la cellule cancéreuse devenue un véritable parasite pour l'individu dont elle dérive. L'Histo-physiologie poursuit la cellule cancéreuse dans l'envahissement de l'organisme ; mais, si elle nous apprend comment se développe le cancer, elle ne dit rien de son pourquoi.

N'est-ce pas la Médecine expérimentale qui, par inoculations en séries des cancers de la souris, fait apparaître un horizon où luit l'espérance. L'Expérimentation montre, comme je le rappelais à cette place, hier, qu'une souris qui résiste à une première inoculation d'un greffon cancéreux de souris devient immunisée : le greffon dote la souris inoculée de privautés humorales, organiques et fonctionnelles, qui ont créé chez cet animal un nouveau terrain.

Ce terrain réfractaire semble devoir son immunité, non pas exclusivement à la qualité cancéreuse du greffon, mais à la substance même introduite. N'a-t-on pas montré qu'on obtenait, sur la souris, semblable immunité en greffant, non plus du cancer de souris, mais des tissus normaux de souris, embryons, glandes mammaires en lactation, globules sanguins.

Le greffon cancéreux ne déterminerait donc pas une immunité spécifique, comme le faisait entre les mains de Pasteur la moelle rabique, mais semblerait agir en renforçant le terrain de la souris, les tissus de l'animal possédant, pour assurer la conservation de l'Espèce, la tendance à maintenir l'humorisme cellulaire. L'inoculation de tissus de souris, mêlant un peu de nouveau *limon* au terrain primitif de cette souris, accroît ses tendances défensives. Alors qu'avant l'inoculation de tissu normal ou de tissu cancéreux, l'animal n'était pas assez fort pour détruire les cellules cancéreuses implantées, la souris, après l'inoculation, possédant au double les propriétés de l'Espèce, s'oppose à la germination du cancer et maintient l'harmonie tissulaire de l'Individu.

Cette immunité expérimentale ne nous fait-elle pas entrevoir l'espoir des immunisations et des sérothérapies anticancéreuses, qui feront, du cancer fatal, une affection curable, une maladie évitable.

Dans la bacillo-tuberculose, ce que l'Anatomie et l'Histologie pathologiques n'avaient pu faire, l'étude clinique évolutive le découvre et le proclame ; c'est l'histoire de la pleurésie dite simple, essentielle, franche, protopathique, *a frigore* ; c'est l'histoire de la chlorose, de la typho-bacillose et des bacilloses non folliculaires.

L'histoire de toute la Phtisiologie montre assez que le tubercule, seule lésion reconnue de nos pères, ne saurait plus être le critère qui définit la bacillo-tuberculose : il importe donc que, désormais, nous donnions à chaque mot son sens précis. Il importe que nous ne continuions plus la confusion trop souvent faite des choses et des mots : phtisie, tuberculose, bacillose.

La Bacillose englobe toutes les réactions de l'organisme vis-à-vis du bacille de Koch : réactions humorales et fonctionnelles sans lésions cellulaires appréciables ; réactions non folliculaires et folliculaires.

L'expression tuberculose doit être réservée aux formes anatomiques que caractérise le nodule tuberculeux se présentant sous l'aspect : de la granulation de Bayle, du tubercule cru ou de l'infiltration caséeuse de Laënnec. La Tuberculose, apparaît donc comme une contingence de la Bacillose.

L'expression phtisie ne doit s'appliquer qu'aux modalités consomptives de la Tuberculose, dont elle n'est que la contingence et le stade ultimes.

Bacillose, Tuberculose, Phtisie sont donc les trois étapes que parcourt, dans ses formes communes, l'infection bacillaire : celle-ci pouvant ne pas dépasser la première ou la seconde de ces étapes.

Cette distinction n'apporte pas seulement de la probité dans le langage ; elle met la clarté dans les choses ; elle comporte des indications diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques de grand intérêt pratique.

Aussi je ne saurais trop réagir contre l'emploi intempestif de l'adjectif *prétuberculeux*.

Ces soi-disant prétuberculeux sont déjà des bacillifères. Je n'en veux pour preuves : que ces enfants scrofuleux atteints de micro-adénie, d'adénopathies trachéo-bronchiques ; que ces jeunes filles chlorotiques, diagnostiqués à tort prétuberculeux.

Ils portent tous en leurs tissus le bacille qui, trop souvent, pourra faire de ces bacillisés des tuberculeux ou des phtisiques. D'où la nécessité de ne pas confondre — comme on le fait trop communément, au préjudice aussi bien des Malades que de la Nosographie — les soi-disant prétuberculeux avec les prédisposés, innés ou acquis.

*
* *

Le Dynamisme n'a pas influencé seulement les doctrines; par lui, la Thérapeutique s'est faite physiologique.

Par l'humorisme moderne, nous avons pu surprendre le secret des ressources et des forces de l'économie; nous approfondissons le mystère de la *natura medicatrix*.

Le dynamisme nous apprend comment on peut, dans un effort défensif, unir chez nos malades : la mobilisation des leucocytes; les activités phagocytaires; la régulation nerveuse; les énergies sécrétoires; les fonctions dépuratives.

N'est-ce pas le Dynamisme qui, par la Médecine expérimentale, nous a conduits aux Immunisations, à la Bactériothérapie et à la Sérothérapie modernes. Mais, tous ces progrès que nous devons au Dynamisme, c'est la clinique qui les a préparés, qui les a permis.

La Clinique, depuis les temps les plus reculés, était sans trop le savoir, servie par l'idée de dynamisme. Ce qu'elle connaissait de la séméiotique du pouls, de la fièvre et des crises; ce qu'elle réclamait de la résistance de l'organisme, elle le devait à l'idée confuse du *Dynamisme*, des Constitutions et des Tempéraments.

Combien souvent la Clinique, guidée par le Dynamisme, a su marcher vers le progrès, longtemps avant le secours de l'Expérimentation; aussi, voudra-t-on bien reconnaître avec moi que, en cela, comme pour d'autres révélations, la Clinique a précédé la Médecine expérimentale.

RAPPORT DE M. MARCEL LABBÉ

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DU CONGRÈS

Plus jeune que son frère, le chirurgien, notre Congrès de Médecine en est déjà cependant à sa XI^e session, et ses années se comptent par quinze. En un temps où chaque jour voit éclore de nouvelles réunions scientifiques, ce chiffre représente une maturité respectable.

Depuis son origine, le Congrès français de Médecine a pris de l'extension. Né en province, de l'activité laborieuse de nos collègues lyonnais, qui n'ont cessé de lui témoigner leur sollicitude, il a d'abord parcouru toutes les grandes villes universitaires avant de gagner Paris; puis il a émigré vers les pays de langue française,

la Belgique et la Suisse, et vous savez quel inoubliable accueil il y a reçu.

L'an dernier, il céda le pas au Congrès international de Médecine de Buda-Pesth; et, de fait, l'amabilité de nos confrères hongrois, leur empressement à parler notre langue nous laissaient croire, certains jours, que nous étions encore dans un pays de langue française.

La dernière session eut lieu à Genève en 1908. Ceux qui y prirent part ont conservé le souvenir émerveillé de ses réceptions cordiales et de ses fêtes superbes. Nos collègues de Genève ont donné un exemple difficile à suivre; Paris n'a pas leur lac et leur splendide horizon de montagnes. Cependant, l'empressement des confrères étrangers à répondre à notre appel, malgré l'insécurité des voies ferrées, le nombre de plus en plus grand des dames qui prennent part à ce Congrès et l'ornent de leur gracieuse présence nous montrent que notre ville offre toujours des attraits. Nous nous efforcerons de vous en rendre le séjour agréable.

Vous aurez d'abord, pour régal scientifique, des rapports remarquables. Le secrétaire général, qui eut le rôle pénible de harceler les rapporteurs pour en obtenir plus de rapidité et de concision, est heureux aujourd'hui de leur adresser, avec ses excuses, ses remerciements pour la belle œuvre qu'ils ont accomplie.

Ces rapports — si vous permettez l'expression à un médecin phagologue — représentent le plat de résistance de notre Congrès.

Nous vous offrons, en outre, des questions à l'ordre du jour sur lesquelles de savants confrères apporteront la primeur de leurs recherches. L'une d'elles, la méningite cérébro-spinale a déjà tant fait parler, au Congrès de Pédiatrie et ailleurs, que l'on pouvait craindre aujourd'hui d'en être lassé. Mais les faits se chargent de prolonger son actualité; plusieurs communications intéressantes sont annoncées sur ce sujet, et la discussion en fera certainement naître encore d'autres.

Une question, qui n'était point prévue avant l'été dernier, s'impose maintenant à l'ordre du jour : c'est le traitement de la syphilis par les préparations arsenicales. La nouvelle étoile qui vient de se lever à l'horizon de la thérapeutique cypridologique, la 606, attire dans ce champ clos ses partisans et ses adversaires. Restera-t-elle la triomphatrice qu'exaltent les feuilles politiques, ou bien n'aura-t-elle sur ses rivales nées et baptisées en France que l'avantage de la consécration étrangère? Vos futurs débats nous l'apprendront.

Suivant l'exemple de son prédécesseur, notre Congrès se trouve doté d'une exposition d'instruments scientifiques et de produits

thérapeutiques. Pour s'être constituée officieusement, celle-ci n'en mérite pas moins votre attention. N'offre-t-elle point, en effet, une de ces leçons de choses médicales que réclame à juste titre notre Président?

C'est un thème souvent développé que les Congrès fournissent l'heureuse occasion de revoir des amis. Jamais plus qu'aujourd'hui cette idée n'aura été plus juste, ce sentiment plus vif. En apercevant, dans l'amphithéâtre, des figures connues, nous tressaillons de joie. C'est qu'une grève imprévue et déplorable retient éloignés de nous nombre de nos collègues, habitant la Bretagne ou les Flandres. Nos débats en souffriront. Mais votre secrétaire général ne peut, à son grand regret, mettre des trains spéciaux à la disposition des manquants; il lui faut, comme tout le monde, s'incliner devant la brutalité des mœurs modernes.

Et maintenant, messieurs, il me reste à remplir la partie la plus agréable de ma mission, à vous dire ma reconnaissance.

Je remercierai d'abord mes collègues du Congrès de Genève qui m'ont fait l'honneur de me nommer secrétaire général; les charges de cette fonction m'ont été singulièrement allégées par le dévouement de nos deux collaborateurs, le docteur Laignel-Lavastine et le docteur Vitry, qui ont bien voulu accepter la tâche, souvent ingrate, de secrétaires-adjoints.

Enfin, je dois, au nom de tous, prier M. le Président du Conseil général de la Seine et M. le Président du Conseil municipal de Paris, d'accepter nos remerciements pour les crédits qu'ils nous ont si généreusement accordés. C'est à eux, ainsi qu'à notre cher Président, que nous devrons l'éclat de ce Congrès.

XI[e] CONGRÈS FRANÇAIS
DE MÉDECINE

N MED
OCT 20 1922
LIBR

Première séance (jeudi 13 octobre, matin).

PREMIÈRE QUESTION

DES BRADYCARDIES

DISCUSSION DES RAPPORTS

Le D[r] Henrijean (de Liége) en rendant hommage au rapport de MM. Vaquez, Esmein et Gallavardin, regrette que les rapports ne soient pas venus aux congressistes en temps utile pour pouvoir être étudiés à fond, ce qui permettrait de donner à la discussion une ampleur qu'elle peut difficilement avoir dans les conditions actuelles, où les rapports sont distribués le jour même de leur discussion. M. Vaquez vient très judicieusement de faire observer que la théorie nerveuse de la bradycardie a singulièrement perdu de son importance, tandis que la théorie musculaire a aujourd'hui toutes les adhésions. Cet auteur dit aussi que c'est sans doute une erreur d'abandonner, aussi absolument qu'on a tendance à le faire, la théorie nerveuse. — Je crains également que la prédominance accordée au faisceau de His ne soit de nature à faire tort à l'étude des bradycardies. — Pour le pathologiste comme pour le physiologiste, ce qui importe avant tout, c'est de déterminer non la prédominance de l'un ou l'autre des systèmes, nerveux ou musculaire, dans le fonctionnement du cœur, mais bien les rapports que présentent ces systèmes. L'union des nerfs et des muscles du cœur est si intime qu'il est souvent malaisé de dire, lorsqu'on constate une modification dans la fonction du cœur, si la cause en est nerveuse ou si elle est musculaire.

On parle du blocage du cœur en entendant par là la transmission atténuée ou abolie du stimulus des mouvements cardiaques dans le faisceau de His ; mais il est un autre blocage dont Lhotar et moi-même avons parlé dans des travaux sur la digitale et l'adonidine. C'est en quelque sorte un blocage négatif du cœur. En effet, sous l'influence de certaines doses de ces médicaments cardiaques, on constate qu'à une phase déterminée de l'intoxication l'excitation électrique du vague ne produit ses effets ordinaires (ralentissement ou arrêt du cœur) qu'après une période latente parfois très longue. Ceci est tout à fait en opposition avec les propriétés ordinaires du vague, dont l'excitation un peu prolongée produit très facilement la fatigue.

L'excitation prolongée ayant vaincu ce blocage spécial, il suffit d'une excitation très brève pour obtenir, par la suite, l'arrêt du cœur ; certaines substances, comme l'apomorphine, peuvent produire les mêmes effets. On peut croire qu'il s'agit dans ce cas d'une modification de la réceptivité, de l'excitabilité du muscle du cœur. Des expériences que nous avons faites ont démontré que l'on pouvait modifier cette réceptivité du muscle cardiaque soit pour l'accroître, soit pour la diminuer au moyen de médicaments à action musculaire : la caféine et la vératrine, par exemple. Ces médicaments ont des effets qui se détruisent mutuellement sans modifier l'excitabilité du vague.

La conductibilité du muscle cardiaque peut donc être modifiée dans son ensemble de façon à donner une bradycardie totale, sans blocage : bradycardie qui peut n'être que temporaire, comme est temporaire le blocage provoqué par les médicaments cardiaques dont nous parlons plus haut. — Le blocage de Stockes-Adams est un phénomène tardif d'une bradycardie qui a sans doute été plus générale et plus passagère : c'est un phénomène résultant de la localisation d'une altération qui était primitivement plus générale. L'étude de l'action des médicaments cardiaques doit être reprise en s'occupant des différentes phases de leur action au cours de l'intoxication. Nous avons constaté, dans une étude sur l'adonidine, la dissociation des fonctions des vagues sur la fréquence, la force, la conductibilité, la réceptivité aux excitations du muscle cardiaque.

Nous terminons en disant que les rapports des systèmes nerveux et musculaire du cœur sont si étroits, qu'il est malaisé de dire, en certains cas, sur lequel des deux porte l'action d'un toxique ou d'un agent physique. — Les théories myogène et neurogène sont pour cela insuffisantes quand elles veulent dominer aux dépens l'une de

l'autre la physiologie ou la pathologie du cœur. — Il faut craindre pour ces raisons de laisser prédominer exclusivement une pathogénie des bradycardies aussi spéciale que celle des lésions du faisceau de His.

Prof. J. Teissier. — Je n'ai point la prétention de discuter d'importants rapports que nous ne connaissons que depuis quelques instants; mon intention est de formuler simplement, au nom de la clinique, les quelques réflexions qui m'ont été suggérées par l'exposé très remarquable que MM. Vaquez et Gallavardin viennent de faire de leurs mémoires.

Ce qui ressort de cet exposé, et ce qui est aussi notre sentiment, c'est que l'étude sans parti-pris des faits cliniques nous force d'être très éclectique, et si la *théorie myogène* repose sur des notions et des révélations anatomiques incontestables, la *théorie neurogène* compte aussi ses très justes raisons. Il y a même place assurément pour une théorie mixte ou *neuro-musculaire*, nécessaire pour l'interprétation de certaines bradycardies, et plus particulièrement des bradycardies toxi-infectieuses qui, très vraisemblablement, relèvent d'altérations ou de troubles fonctionnels touchant à la fois la fibre musculaire cardiaque et le système auto-moteur.

Mais ce qu'il importe de bien mettre en relief, c'est ce fait : que le diagnostic de la nature même d'une bradycardie ne saurait être basé sur les caractères essentiels du *type rythmique* de cette bradycardie; la même cause provocatrice étant susceptible de donner naissance successivement aux différents types du ralentissement cardiaque (bradycardie totale ou partielle, bradycardie par dissociation du rythme auriculaire et ventriculaire, extra-systoles, etc.), parfois même, comme dans une des observations rapportées par M. Vaquez, nous avons vu la tachycardie paroxystique précéder la bradycardie.

Ce qui est donc intéressant à chercher en clinique, c'est la cause même de cette bradycardie. Parmi ces causes, la syphilis joue certainement un rôle important et, dans les cas douteux, c'est à elle qu'il faut songer d'abord. Il y a aussi des bradycardies héréditaires. Mais il me semble que c'est l'intoxication qui possède encore l'action prépondérante. Sept fois sur dix, dans mes observations, c'est elle qui doit incontestablement être invoquée : et je ne parle pas seulement de l'intoxication biliaire, dont l'existence, discutée par certains, ne me paraît pourtant pas douteuse; je vise surtout ici l'intoxication relevant d'un trouble plus général de la fonction hépatique et le fait me paraît avoir été quelque peu laissé dans l'ombre. En effet, bon nombre des cas par nous relevés concernent des malades, des gout-

teux en général, ayant un foie un peu volumineux, présentant des traces d'albumine ou de sucre dans leurs urines et offrant un ralentissement du pouls variant de 42 à 54 pulsations, avec bradycardie totale ou ventriculaire, suivant les cas. Souvent les accidents s'amendent sous l'influence du bromure, de petites doses de caféine ou d'un peu d'iodure de potassium.

Ici, sans doute, plusieurs facteurs générateurs doivent entrer en jeu : sans doute, et en première ligne, l'intoxication d'ordre hépatique, probablement aussi la susceptibilité même de la fibre cardiaque, mise en action par un léger degré de sclérose cardio-vasculaire; peut-être encore l'action réflexe partie de l'organe congestionné, mais très vraisemblablement encore l'hyperexcitabilité bulbaire, si commune chez les goutteux.

Par contre, nous ne serions guère tenté de considérer comme démontrée l'existence d'une *bradycardie urémique*, car dans les deux dernières observations qui ont pu être régulièrement et complètement suivies dans mon service, la nécropsie a permis de mettre en évidence des lésions scléreuses avancées du faisceau de His.

Il est un dernier point que je tiens à souligner encore, c'est que je me range entièrement à l'opinion de M. Vaquez, imputant les symptômes dits bulbaires du syndrome d'Adams-Stockes à l'*ischémie méso-céphalique* consécutive à la suspension de l'activité cardiaque pendant les poses circulatoires; j'ai pu surprendre très facilement le fait sur le vif chez une malade de 70 ans passés, affectée de rétrécissement mitral ancien, dont la bradycardie était extrême (le pouls étant tombé à 15 pulsations par minute) et qui, à chaque pose diastolique, avait une légère obnubilation de conscience, avec pâleur et tendance syncopale, le tout rapidement suivi de deux ou trois secousses dans les membres supérieurs exclusivement.

TRAITEMENT DU POULS LENT

Par le Dr **HENRIJEAN** (de Liége).

La maladie de Stockes-Adams a été dans ces dernières années l'objet de nombreuses études, qui ont beaucoup éclairé la pathogénie de cette affection. Parmi les causes invoquées comme pouvant produire certains symptômes de cette affection, il faut citer les lésions du faisceau de Gaskell-His. Mais, comme le dit très justement Huchard, il existe une tendance « à réunir dans un tout indissoluble le syndrome

Stockes-Adams, le blocage du cœur et une lésion du faisceau de His. C'est aller beaucoup trop loin. Il existe des observations de Stockes-Adams sans blocage et du blocage sans Stockes-Adams ».

Il faut se garder d'attribuer à une pathogénie une signification exclusive. Dans le cas qui nous occupe, nous savons que les rapports entre les systèmes nerveux et musculaire du cœur sont compliqués, et leur union si intime qu'elle explique l'insuffisance des théories neurogène et myogène quand celles-ci veulent expliquer les fonctions cardiaques à l'exclusion l'une de l'autre. La dénomination de blocage s'applique à un phénomène très particulier caractérisé par la dissociation des contractions auriculaires et ventriculaires. L'excitation motrice qui part de l'oreillette droite ne se transmet plus aussi facilement au ventricule (le blocage est alors incomplet), ou ne se transmet plus au ventricule (le blocage est alors total). Mais ce terme de blocage a été appliqué par d'autres auteurs (Lhotar, von Lhotak) à l'absence passagère d'action des vagues sur le cœur ou à la résistance du cœur pendant une période assez longue à cette action. C'est une sorte de blocage négatif, pourrait-on dire, qui se produit sous l'influence de certains médicaments cardiaques : digitale (Lhotar), adonidine (Henrijean, Honoré). Ce phénomène est, sans doute, du même ordre que le blocage réel, car (Huchard, Cusny, Mackenzie, von Tabora) le blocage du cœur a été produit par la digitale. La digitale, à haute dose, peut transformer un blocage partiel du cœur en un blocage total. Huchard dit quelque part que la digitale semble agir à la fois sur le vague et sur le faisceau de His, surtout quand la conductibilité de ce dernier est affaiblie.

Nous croyons que les médicaments cardiaques et certaines toxines peuvent modifier la conductibilité du muscle cardiaque dans un sens favorable ou défavorable, suivant les doses, et que le pouls lent peut être produit par certains médicaments, comme il peut être amélioré par eux suivant les doses.

Nous avons démontré que les fonctions du vague peuvent être dissociées par l'action de l'adonidine, de telle façon que le rythme, la force, la conductibilité, la réceptivité du muscle peuvent en être modifiés.

La cause de ces modifications est tantôt nerveuse, tantôt musculaire. Ce qui le prouve, c'est que nous pouvons modifier certaines de ces propriétés par des médicaments musculaires, comme la caféine et la vératrine, sans altérer les fonctions des vagues. Et l'action de ces deux médicaments est opposée au point que l'on peut faire cesser les phénomènes produits par l'une (la vératrine) par l'autre.

Les phénomènes produits par ces substances (digitale) peuvent être passagers; ils peuvent devenir définitifs avec des doses convenables.

D'autre part, Cloetta et Fischer ont montré l'affinité particulière du muscle cardiaque pour la digitale, celle-ci se fixant surtout dans le cœur. Fraenkel a montré que la digitale pouvait indéfiniment être tolérée à certaines doses très faibles. L'organisme a un pouvoir de destruction de la digitale d'une fixité absolument remarquable. Enfin de nombreuses observations cliniques ont prouvé que la digitale, à dose très réduite, avait une action trophique sur le cœur.

Ces considérations nous ont amené à traiter par de petites doses de digitale susceptibles de modifier la nutrition du cœur. 2 cas de pouls lent, et le résultat que nous avons obtenu a confirmé notre manière de voir. Voici ces deux cas, dont l'intérêt est accru du fait qu'il s'agit de la mère et du fils.

Malade de 50 ans, 5 enfants bien portants, à 14 ans diphtérie grave. Père et grand-père morts d'affections cardiaques; le père, d'après les symptômes décrits, était artério-scléreux. Malade très émotive, mais nullement hystérique; n'a jamais souffert d'affection nerveuse. Elle est prise, il y a 5 ans, brusquement, de syncopes qui se répètent à des intervalles irréguliers. Ces syncopes sont suivies d'une impression extraordinaire de faiblesse. Ces syncopes prennent un caractère de gravité plus grande. Elles s'accompagnent une fois au moins de selles et d'urine involontaires et de trismus. J'ai vu la malade, après une de ces crises; le pouls, très petit, était à 40. Je n'ai pas constaté de blocage du cœur, mais la malade et son entourage signalent un fort développement du réseau veineux du haut de la poitrine pendant les accès. La malade a vu la syncope se produire après un effort léger. A la percussion, le cœur a des dimensions normales. Le médecin qui soigne cette malade a constaté parfois une matité transversale un peu augmentée. Pas de renforcement du ton diastolique de l'aorte, pas de signe de sclérose artérielle, pas de surélévation des sous-clavières, rien dans les urines. Après les syncopes le pouls remonte à 70, 80. Pression au Potain 14-15. Cette malade prend 0,15 de poudre de f. de digitale; depuis 3 ans elle n'a plus eu de syncope complète depuis 2 ans et depuis 1 an la tendance aux syncopes est disparue. Le pouls est plus fort et régulièrement entre 65-80.

Le fils de cette malade, 28 ans, de constitution très robuste. Typhus grave à 15 ans, jusqu'à 25 ans santé parfaite. Brusquement, un soir, après la fatigue d'une forte journée de chasse en Allemagne, il est pris brusquement d'une perte complète de connaissance de courte durée. Il n'a pas souvenance de ce fait qui m'est signalé par son entourage

qui attribue ce phénomène à l'usage du café fort, du tabac, de la fatigue, etc. Mais l'attention du malade et de son entourage est attirée par la reproduction de tendance à la syncope. Le malade éprouve un grand malaise, est obligé de s'asseoir et même de se coucher. Il redoute le moindre effort et constate lui-même que son pouls bat extrêmement lentement (45 p. à la minute). L'état s'améliore sous l'influence de la caféine, de la kola, mais l'amélioration est passagère. Le malade redoute de monter les escaliers et l'impression de faiblesse extraordinaire qu'il éprouve l'oblige à garder le lit parfois pendant 2 jours et à s'abstenir de tout travail, ce qui lui est extrêmement pénible, le malade étant un homme que de très grandes affaires absorbent.

En même temps que le traitement par la caféine, la spermine et d'autres substances à action générale, je prescris la digitale à faible dose. Le malade la prend depuis deux ans sans interruption; depuis plus d'un an il n'y a plus eu de crise et le pouls est régulièrement à 60, 70. Le malade a pu faire un voyage de 5 mois en Orient sans le moindre inconvénient. Il continue la digitale.

Étant donnés ces résultats on est en droit de se demander si la digitale à faible dose n'est pas indiquée comme préventive dans les cas où l'on redoute la dégénérescence du cœur, même dans les affections compensées. Les expériences de Romberg et de Hasenfeld ont montré que le cœur porteur de lésions valvulaires travaille toujours en pleine charge, pourrait-on dire. Et l'on doit se demander si la digitale, prescrite comme je le dis, n'aurait pas pour effet de surcompenser la lésion de façon à donner au cœur une nouvelle force de réserve si nécessaire à son fonctionnement.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES BRADYCARDIES

I. UN CAS DE BRADYCARDIE PERMANENTE PHYSIOLOGIQUE
II. UN CAS DE BRADYCARDIE PERMANENTE PATHOLOGIQUE
III. QUELQUES REMARQUES SUR DES CAS DE BRADYCARDIES PATHOLOGIQUES TRANSITOIRES

Par le Dr **Van BOGAERT** (Anvers).

Quelques mots d'entrée en matière sont de mise ici. Nous admettons deux types de rythmes de pulsations en ce qui concerne le nombre :

I. L'eusystolie, ou nombre moyen normal des pulsations précardiaques, radiales, pédieuses ou temporales qui elle-même comprend :

α) L'adulte normal avec une moyenne de 70 pulsations à la minute;

β) Le vieillard normal avec 65 pulsations à la minute;

γ) L'enfant normal avec 100 pulsations à la minute;

δ) Le fœtus normal avec 125 pulsations à la minute.

N. B. Tout ceci, bien entendu, considéré en dehors des causes adultérantes et perturbatrices, qui contribuent à en faire la forme anormale ou type dysystolique et qui sont variées, telles qu'émotions, travail cérébral, inhibitions bulbaires par poisons, CO^2 et tant d'autres, marche, digestion, influences cérébro-bulbaires, bulbo-médullaires et splanchniques, etc., etc.

II. La dysystolie, ou anomalie en nombre du rythme du pouls.

La dysystolie comprend :

α) L'accélération du pouls ou tachycardie à type varié aussi;

β) Le ralentissement du pouls ou bradycardie qui seul nous occupera pour le moment.

La bradycardie sera physiologique ou pathologique, permanente ou transitoire. Elle sera *vraie* en rapport parfait entre le pouls radial, pédieux, temporal et la contraction ventriculaire, ou *fausse*, tombant alors dans le cas de la simple arythmie dont nous n'avons pas ici à nous occuper.

La bradycardie sera donc autonome dans le cas physiologique permanent; elle sera symptomatique, ou syndrome d'une entité morbide, dans le cas pathologique.

Dans l'étude que nous avons faite en clinique de la bradycardie, nous avons tâché d'être aussi scientifique, aussi précis que nous le permet une installation de laboratoire rudimentaire que peut briguer l'ambition d'un vulgaire médecin de province; pour les cas très difficiles nous n'avons pas hésité de recourir aux lumières de nos anciens maîtres. L'instrumentation dont nous nous sommes servis pour nos enregistrations, nos graphiques, nos pressions[1], nos compteurs, nos auscultations, etc., sont les sphygmochronographes de Jacquet, les tonomètres et tonographes de Von Recklinghausen et Riva Rocci; les compteurs chronométriques de précision en minutes, secondes et 0,2 secondes; les stéthoscopes, donnant l'intensité subjective des tons du cœur, etc., etc. Si nous joignons à cela la plus grande rigueur, la plus grande sévérité clinique qu'il nous fut possible de mettre en œuvre avec les expérimentations de laboratoire qu'il nous fut possible d'appliquer pour étayer dans l'occurrence un diagnostic différentiel dans la cause de la bradycardie observée, nous adjoignant toutes

1. Systoliques et diastoliques.

les lumières des confrères pour les cas épineux, nous aurons tout fait, croyons-nous, pour mériter un brin de votre confiance.

I. Le cas de bradycardie physiologique permanent est un ingénieur de mes amis que j'observe depuis une vingtaine d'années, mais qui, antérieurement à moi, avait son diagnostic de bradycardie établi par lui-même dès l'âge de 10 ou 11 ans; étant au collège, il en parlait comme d'une curiosité unique avec ses petits camarades et avec ses maîtres, à l'occasion même il tâchait par des courses folles d'en modifier le rythme sans jamais y parvenir à son grand désespoir.

A l'heure actuelle, il a 48 ans, et depuis 20 ans que je le suis presque pas à pas, car je le vois et l'ai vu très fréquemment, il m'a été donné de m'en occuper beaucoup, grâce surtout à l'intérêt primordial qui s'y rattache au point de vue médical et scientifique, grâce aussi à la bienveillance avec laquelle cet ami a été et est encore toujours pour moi un véritable sujet d'expérimentation, toujours prêt à me permettre de prendre qui une pression, qui un graphique, qui un tracé, toujours prêt, avec sa grande intelligence (très justement assimilée au génie), à me procurer des observations personnelles au sujet de son cas. Inutile de vous dire dès lors que la biographie médicale de ce malade sera bien fournie, que son casier médical sera riche en toutes sortes de choses : graphies, tracés, pouls comptés tant à la période de santé que de maladie intercurrente; tant au point de vue de l'histoire de son passé pathologique que de son hérédité, de son atavisme, de son hygiène, de son régime, de son modus vivendi, etc., etc. Son rythme bradycardique est une bradycardie vraie établie sans conteste par moi et par d'autres, et dû à un ralentissement réel des bruits du cœur et non à une arythmie simple ou fausse bradycardie. Elle ne dépasse en moyenne à l'heure actuelle jamais 25 à la minute. Au collège il arrivait à 27.

Nous n'hésitons pas à dire « sans jamais » dépasser la moyenne de 25 même dans ces circonstances où toujours le cœur précipite son allure pour les besoins d'une cause tantôt purement physiologique, tantôt pathologique, requis par la défense ou la détresse de l'organisme aux prises avec la maladie ! En 1895, mon ami fait une bronchopneumonie grippale d'une virulence infectante particulièrement grave et tenace; pendant des semaines l'hyperthermie le harcèle de ses températures de 39° à 41° tendant en vain de relever le rythme bradycardique proportionnellement à son rang, mais sans y réussir au delà de 28 à la minute. Le malade lui-même, à notre demande, assisté d'une infirmière, une religieuse très au courant et extrêmement dévouée, note une vingtaine de fois par jour et nuit le nombre

exact de ses pulsations radiales et temporales au compteur de précision ; nous-même, deux fois par jour, dans les moments tragiques du début, nous enregistrons au sphygmochronographe à la pointe du cœur, à la radiale et à la pédieuse, et nos résultats concordent en tous points avec ceux de notre malade et de notre infirmière : 25 *de moyenne le soir*, 28 *de moyenne le matin*. Veuillez remarquer cette inversion que nous remarquerons toujours chez lui.

La thérapeutique, la diététique : régime, digitale, quinine, caféine, stimulants diffusibles, expectorants, toniques, cardiotoniques, alcool, balnéation chaude, frictions, etc., etc., rien ne fut en état de provoquer la moindre infidélité au rythme bradycardique. L'intoxication pneumococcique grave n'avait du reste rien fait pour aggraver l'état fonctionnel du cœur sur la bradycardie. La même chose devait se passer pendant une infection éberthienne en 1902, il fait une fièvre typhoïde sérieuse pendant 7 à 8 semaines, et de nouveau nous enregistrons, avec la même minutie et le même acharnement, nos résultats cliniques et scientifiques pour obtenir de nouveau un schéma en quelque sorte stéréotypé sur celui de 1895, et encore une fois la même inversion vespérale 23 à 24 matinale, 27 à 28 pendant les septenaires des maxima hyperthermiques de sa dothiénenterie. Encore ici le cœur semble sortir absolument indemne de cette épreuve, pénible cependant pour beaucoup de myocardes et organes similaires, là surtout où un syndrome, si suspect tel qu'une bradycardie si elle était symptomatique, devrait nous faire redouter *a fortiori* des misères pour plus tard ! Ici encore la thérapeutique, le régime, etc., ne marquèrent pas des traces de leur passage sur le rythme pulsatif au point de vue numérique. Si la maladie, malgré ses efforts sérieux et redoublés, n'est pas arrivée à modifier ce type bradycardique, nous allons voir que l'expérimentation en pleine santé n'a guère mieux réussi ! Le travail musculaire prolongé, même intentionnellement violenté, les courses, les sports même un peu forcés en vue d'expérimentation, le surmenage cérébral momentané, les médicaments vasodilatateurs, excitocardiaques, l'électrothérapie, l'hydrothérapie, la médication diurétique, le régime lacté pur, la diète hydrique, l'opothérapie, tout cela et bien d'autres tentatives dont le souvenir peut-être m'échappe en ce moment et a échappé à mon livre d'observations, tout cela, dis-je, a échoué avec le plus grand brio : la bradycardie s'est maintenue *ne varietur* envers et contre tous entre 25 et 28 pulsations à la minute ! Une seule cause cependant semblait émouvoir sa stabilité à toute autre épreuve rebelle !

J'ai nommé l'atropine : un oculiste dut un jour lui en instiller

quelque peu pour un corps étranger de l'œil; effrayé par la lenteur extraordinaire du pouls de mon malade, il porta une diagnose de cardiopathie grave et n'osa sans mon assistance tenter l'instillation. Bien lui en prit, car il suffit de quelques gouttes (2 gouttes) d'une solution très faible et malgré mon assurance d'anodinité! pour provoquer des phénomènes morbides généraux relativement bruyants, mais d'une durée de quelques minutes seulement, attribuables, d'après moi, plutôt à une idiosyncrasie pour l'atropine qu'à une autre cause spécifique; pendant ces moments fugaces son pouls monta à 56 pulsations à la minute, mais pour revenir à sa normale de 25 peu après. Enfin, il y a quelques années, étant en voyage de plaisir au Tyrol, il fit la connaissance d'un médecin logé au même hôtel que lui, auquel il raconta sa très intéressante claudication cardiaque, ou mieux son anomalie congénitale peut-être. C'est alors que le confrère d'outre-Rhin, se basant peut-être sur une expérience absolument personnelle, engagea mon ami à essayer la thyroïdine pour le guérir de sa non-maladie! Malheureusement pour lui, il se laissa tenter par cet ennemi du bien, le mieux; il prit le lendemain déjà 2 comprimés de thyroïdine et paya cher, non pas son médicament, mais son imprudence! Il faillit succomber à des troubles absolument analogues à ceux que lui avait valu son atropine, mais cent fois plus violents. Le confrère de voyage avait du reste pleinement réussi son expérimentation, car il put se rendre compte, la mort dans l'âme, au chevet de son sujet d'étude, que son pouls remonta à 85! cela dura l'espace d'un jour, plus longtemps dura le remords de son auteur involontaire, mais plus encore celui de son sujet, car il en parle encore à l'heure actuelle avec la plus parfaite des contritions, jurant un peu tard, comme dans la fable, que cela ne lui arriverait plus. Depuis lors, il y a de cela quatre ans, mon ami, son docteur et sa bradycardie vivent dans la plus parfaite intelligence.

Le malade est, aussi bien que son médecin, convaincu que ce rythme est physiologique et permanent, n'ayant aucune parenté, ni proche ni éloignée, avec la pathologie. Tel fut du reste l'avis de notre tant regretté maître à nous tous, le professeur Raymond, de Paris, auquel j'adressai, à deux reprises différentes, mon camarade, et qui devait avec sa haute compétence me rassurer au point de vue nerveux et neuropathologique de mon client. Lui aussi conclut à une bradycardie physiologique permanente reniant toute influence pathologique acquise, héréditaire, familiale, ancestrale, etc., etc. Les conclusions de mon ancien et vénéré maître, le professeur Bodduert, de

Gand, qui le vit dans le même but, corroborèrent sur toute la ligne notre façon de voir.

Pas d'affection valvulaire chronique : ni rétrécissement, ni insuffisance mitrales, ni même aortiques pouvant entraîner la bradycardie.

Pas de cardiopathie artérielle, cause si fréquente de cette claudication du rythme.

Pas de cardio-bulbo-sclérose, ou syndrome de Stockes-Adams en particulier.

Pas de sclérose cardio-aortique, ni tumeur, ni anévrisme, ni autres productions hypertrophiques pouvant entraîner la compression du vague, ni aortisme aigu ou subaigu, ni périaortite.

Pas de sclérose cardio-neuro-myocardique pure, ni suites de manœuvres physiques brutales, ni alcoolisme, ni tabagisme, ni coronarisme, ni dégénérescences consécutives.

Pas de viscéro-sclérose, ni même d'insuffisance réno-hépatique, pas d'artério-sclérose.

Pas d'affections ou tares nerveuses pouvant expliquer la bradycardie, qu'elle soit d'essence nerveuse pure et simple ou tributaire de lésions apparentes ou soupçonnées, hémorragies, méningites, traumatisme, tumeurs cérébrale ou médiastinale, adénopathie trachéo-bronchique, bronchique ou cervicale, capables d'être cause compressive, pas de manie, mélancolie, neurasthénie, hystérie, épilepsie, etc., etc. La seule chose anormale que nous ayons pu déceler (telle était aussi la conclusion du regretté Raymond) c'est l'intelligence absolument supérieure de notre sujet, mais personne de nous ne croit en cela à la notion de causalité pathologique de la bradycardie!

Pas d'intoxication capable d'expliquer le rythme; notre malade ne fume jamais, ne boit pas d'alcool, n'est pas saturnin, prend très peu de café ou de thé fort, n'est pas morphinomane, n'use ni n'abuse d'aucun médicament, mange peu de viande, a surtout un régime lacto-végétarien mixte qui le met avec certitude à l'abri de l'intoxication carnée et alimentaire, est à l'abri de l'infection, car sa pneumoccocie et son ébertisme sont postérieures au début de sa bradycardie et ne semblent en rien avoir influencé la marche de celle-ci. Elle n'en présente, du reste, pas les allures-types.

Pas d'auto-intoxication par insuffisance viscérale, hépatique, rénale, etc., par défaut d'exonération fécale ou vers intestinaux, par cholémie ou imprégnation toxique de la bilirubine ou glycocholates ou par infection biliaire.

Pas d'intoxication diathésique goutteuse, tuberculeuse, diabétique, syphilitique, malarienne.

Pas d'hérédité, pas d'atavisme pathologique, pas de bradycardie familiale connue au moins, aucun stigmate ni trace ancestrale pouvant faire admettre que nous pourrions nous trouver ici devant une bradycardie pathologique héréditaire ou hérédo-tardive quelconque.

Nous dirons, pour finir, que les influences physiques et morales, émotives et autres, semblent très peu influencer notre bradycardie physiologique. Les exercices musculaires violents, accroupissements, flexions répétées du tronc, extensions renouvelées de la tête, etc. n'y modifient rien. Les ascensions des plus grandes montagnes, les ascensions en ballon, du reste, atteignent peu le rythme. A partir toutefois de mille mètres, il a constaté lui-même que la fréquence du pouls diminue encore au fur et à mesure qu'il s'élève, tant à pied qu'en ballon, et il est arrivé, l'année dernière, à enregistrer 18 pulsations à la minute comme minimum dans une ascension en ballon. Encore une fois la même inversion de jadis à constater.

Une remarque peut encore avoir une grande importance au point de vue de la valeur physiologique de cette bradycardie : le pouls est absolument à pulsations égales, fortes, nettes, bien frappé, bien scandé, sans pulsations avortées ou intercalaires à longues diastoles doubles. Les graphiques sont absolument ceux d'un pouls normal, qu'aucune onde batardée ne vient troubler. Nous croyons avoir démontré dans la faible limite de nos moyens que le cas présent est un cas de bradycardie, que c'est un cas permanent et enfin que c'est un cas physiologique à l'abri de toute tare ou tache pathologique. Nous passons à la simple énumération rapide des autres cas d'un intérêt de beaucoup moindre, peut-être nul.

II. Un cas de bradycardie permanent pathologique. Notre malade est une femme mariée, veuve depuis de longues années, âgée à sa mort, survenue il y a 2 ans, de 78 ans. Son casier pathologique semble assez chargé; elle appartient à une lignée d'hérédo-scléreux par ancestralité, à la viscéro-sclérose avec prédominance cardio-bulbaire acquise par syphilis grave et rebelle. Au moment où je fis sa connaissance médicale elle était en pleine bradycardie permanente stigmatisant une sclérose cardio-bulbaire à type particulier classique de Stockes-Adams. Son pouls, de 40 en moyenne à la minute, tombait à la période de ses crises angiospasmodiques à 15 et même à 12 à la minute. Elle avait une hypertension énorme, surtout à l'approche des exacerbations critiques, le dicrotisme du pouls était très prononcé et la courbe graphique batardée par des ondulations secondaires très peu visibles cependant. Il n'y avait pas chez elle cepen-

dant de vraie cardiopathie concomitante bien décelable. Les exercices musculaires, les causes émotives, les troubles viscéraux, les rétentions, l'hyperthermie augmentaient encore sa bradycardie en temps ordinaire et contribuaient largement au retour provoqué des crises dramatiques de son Stockes-Adams !

C'est chez cette malade que je me rendis bien nettement compte de ce phénomène auscultatif particulièrement anxieux que provoque chez celui qui fait cet examen l'énorme retard du retour de la systole et donne l'impression poignante de l'arrêt définitif du cœur ! C'est aussi sur ce sujet qu'il me fut donné de percevoir d'une façon typique et d'apprécier à leur réelle valeur, grâce à cette longue attente intersystolique, ces bruits adoucis, lointains, vagues, difficiles à définir mais inoubliablement empreints dans l'oreille qui les a une fois bien perçus et que l'on a si bien dénommés les « tentatives de contractions cardiaques avortées », ou les systoles en écho d'Huchard rappelant si bien leur origine et leur nature. Je ne m'attarderai pas ici à vous refaire ce terrible et émouvant tableau des crises, surtout du syndrome Stockes-Adams; qui de nous ne l'a que trop souvent vécu, et si je me suis attardé un instant sur les troubles d'auscultation et du tracé sphygmographique, c'est que cela valait la peine au point de vue de sa netteté et de son caractère classique. La veille de sa mort, notre brave malade, surprise par une grippe brutale en pleine santé, eut à la période d'invasion de celle-ci une crise de paroxysme avec hyperthermie 40°, angio-spasme terrifiant, crises nerveuses, etc. et bradycardie à 10 pulsations à la minute; elle fut suivie d'une courte rémission à laquelle succéda la crise d'exacerbation qui dut être la finale, le pouls tomba à 5 à la minute, suivi de perte de conscience, convulsions toniques d'abord, puis clonisme de la face et des yeux, stertor, arrêt du cœur et mort. Cette chute de rideau du drame final ne dura pas les instants de la narration. Ce cas qui semble la banalité de tous les Stockes-Adams au point de vue de son évolution clinique, peut-être même de sa détermination brutale, a cependant un côté un peu hors de l'ordinaire. Je veux parler de sa longue durée. J'ai eu cette malade en observation pendant une douzaine d'années. Or notez bien qu'au moment de la voir pour la première fois elle était déjà loin de sa période du début, elle avait son cachet posé, avait fait des crises, rares, il est vrai, mais reconnues et diagnostiquées par mon prédécesseur, un homme de grand talent et d'un sens clinique rare. Il avait du reste aussi jugé le pronostic comme relativement bénin pour autant que dans une affection si fatale ce mot puisse être de mise. Lui aussi, comme nous, avait prévenu la famille de l'issue fatale, mais probable-

ment à longue échéance, se basant comme nous sur l'extrême docilité de la malade à suivre les conseils médicaux, à suivre son traitement de la spécificité tardive, sur la solidité relative, malgré le grand âge de la machine humaine pas trop embrêchée et une légère usure permettant d'espérer, grâce aux grands ménagements de services réclamés de lui, qu'elle suffirait encore quelques années à sa mission! Nous estimons avec mon talentueux confrère que cette malade a mis au minimum une quinzaine d'années à mourir de son Stockes-Adams, alors que la bibliographie cite, comme terme maximum de durée de cette maladie, 15 ans. Les autres cas n'ont comme mérite que l'observation clinique sincère et la banalité journalière; nous ne ferons que les énumérer.

III. Les bradycardies pathologiques transitoires sont extrêmement nombreuses en clinique C'est un syndrome de passage qui foisonne dans nos services médicaux de clientèle et d'hôpital, qui est du terrain de la médecine et de la chirurgie à la fois; aussi nous n'effleurerons leur histoire pathologique que de la numération et du classement de quelques-unes :

1° Une dizaine de cas de bradycardies urémiques chez des réno-scléreux (avec moyennes des pulsations à la minute : 40-55-28-56-50-24-42-55-18-10), coïncidant de la façon la plus nette avec de la rétention urotoxique (sérum-urine) et disparaissant avec la même régularité avec les décharges urino-toxiques, fécales et sudorales, ou par saignée.

Ce qui nous porte à croire que la bradycardie *chez le viscéro-scléreux et surtout chez le réno-scléreux* est tributaire de la rétention urotoxique et syndrome exclusif de l'urémie. Loin de nous cependant d'oser avancer, même songer à généraliser, comme on a voulu le faire, et dire qu'il en est ainsi dans *tous les cas de bradycardie*. Nous avons du reste, dans les deux cas précédents, celui de la bradycardie physiologique et celui du Stockes-Adams, établi maintes fois le coefficient urotoxique et nous n'avons pas réussi une seule fois à l'incriminer comme facteur de causalité, alors que dans *tous* nos cas de réno-sclérose la bradycardie survenait avec la rétention urotoxique (sérum et urine) et disparaissait avec elle, et nous en concluons que, dans ces cas particuliers, les toxiques retenus sont la cause inhibitrice contribuant largement à la genèse de la bradycardie. Intoxication urémique + ischémie bulbaire = tachycardie pathologique fugace.

2° Un cas de surmenage cérébral chez un jeune étudiant ayant provoqué une bradycardie de 20 pulsations en moyenne par minute. Elle dura pendant une dizaine de jours en diminuant progressivement

au fur et à mesure que les phénomènes cliniques du surmenage s'évanouissaient. J'estime que ce jeune malade était un prédisposé à cette épreuve pathologique par un tabagisme effréné auquel était venu se joindre un abus immodéré de café fort dans les derniers jours de son blocus d'examen. Sur cette *minoris resistentiæ*, le surmenage et la bradycardie devaient pousser presque avec vigueur!

3° Traumatisme du plexus solaire chez un jeune collégien de 14 ans dans une de ces brutales parties de football. Bradycardie de 26 en moyenne à la minute, escortée de violente céphalalgie — vomissements incoërcibles — anurie — hyperthermie avec 40°,3 de température matinale. Cet état persista 3 jours, et le 4e jour au matin, à son réveil, tout était brusquement dissipé et le jeune malade passa presque sans transition de la maladie à allures graves à la guérison sans convalescence. Il lui persista cependant encore pendant un mois environ une bradycardie à faible dose qui progressivement (30-44-50-58-65 pris chaque semaine à peu près à partir du 4e jour après l'accident traumatique) revint à l'eusystolie; aucun autre symptôme ne dura aussi longtemps.

4° Il s'agit de 5 cas de bradycardies hépatiques, trois cas par insuffisance de sécrétion biliaire (20), un cas d'affection cholémique (25), un cas d'infection biliaire grave.

Nous dirons un mot du dernier seulement. C'est un cas de diabète grave acétonurique arrivé à l'ultimatum de la glycosurie par excès alimentaire surtout carné et alcoolique. Un beau jour, brusquement la malade fait une infection biliaire grave avec hyperthermie énorme allant à 42° avec formidable détresse du cœur et tachycardie incomptable. Peu à peu la crise tragique s'amende, la période d'excitabilité réflexe cède la place à la mise en scène de l'intoxication biliaire avec son eusystolie d'un moment suivie rapidement d'une franche bradycardie (20 ou 25 à la minute) coïncidant avec la disparition du molimen hépatique. En 5 ou 6 jours tout rentra dans l'ordre.

5° Enfin un cas un peu particulier qui ressemble à celui que Grob nous signala jadis, névralgies sciatique dont les paroxysmes étaient stigmatisés par une bradycardie de 32 à la minute. Nous croyons que c'est une intoxication goutteuse ou uricémique qui, dans ce cas, amenait par crises rétentionnelles urotoxiques ou uricémiques à la fois et la douleur et la bradycardie secondaire ; un traitement à la fois local par diathermie, et général par une cure à Bourbon-Lancy, mit fin à la fois à la crise sciatique et au syndrome bradycardique.

J'arrête ici la déjà trop longue et trop fastidieuse énumération de faits cliniques banaux du ressort de la médecine commune et routinière. J'ai insisté particulièrement sur le premier cas, qui seul peut

offrir quelque intérêt peut-être, car ils sont à vrai dire rares les cas de bradycardies physiologiques permanents. Si des cas assez nombreux ont été signalés dans l'histoire déjà ancienne de la médecine par Haller, Corvisart, Vigouroux, Potain, Rendu et quelques autres pères de la médecine, cette énumération en réalité clairsemée prouve déjà la rareté des cas. Si alors nous pénétrons plus avant dans le principe de cette question, que nous passons ces cas eux-mêmes au crible plus serré de la critique sévère, de la clinique jointe à celle du laboratoire moderne, il y a peut-être parmi eux des cas qui ne résisteront pas à l'épreuve du contrôle, ni du temps. Plusieurs parmi ces bradycardies soi-disant physiologiques permanentes iront rejoindre le cadre des pathologiques permanentes à l'instar de l'observation de Corvisart culbutée de son rang par les relations posthumes d'O'Méara au sujet de Napoléon Ier bradycardique mais vraisemblablement aussi épileptique! Loin de moi cependant toute suspicion à ce sujet, car le mien pourrait être mesuré à la même aune! Mon rôle modeste est fini. J'ai tenu tout simplement à offrir à mes maîtres en médecine le modeste hommage de ma compulsation clinique, trop heureux si cela pouvait leur servir à quelque chose d'utile dans l'édification de ce merveilleux palais que le XIe Congrès français de médecine est encore une fois de plus à élever à la gloire et l'immortalisation de la Science française avec ce désintéressement, avec ce dévouement, avec cette abnégation qui de tout temps caractérisèrent l'école de médecine de France!

RECHERCHES CLINIQUES ET EXPÉRIMENTALES SUR LE MÉCANISME DE LA BRADYCARDIE ICTÉRIQUE

Par **J. PARISOT** (de Nancy).

Si les recherches de certains auteurs, de Eichhorst, Henri Dufour, Bard, Piery et Corbel, etc..., ont montré que la bradycardie de l'ictère peut être l'effet d'un rythme bigéminé du cœur, il est cependant bon nombre de cas dans lesquels il s'agit de *bradycardie vraie*, avec ralentissement des pulsations artérielles et cardiaques, nettement mis en évidence par les graphiques. Les travaux modernes ayant montré que le pouls lent peut non seulement relever d'une cause nerveuse, mais être causé souvent par une altération myocardique du faisceau de His, il était intéressant de rechercher lequel des deux mécanismes intervient dans la pathogénie de la bradycardie ictérique. En appli-

quant dans un cas de pouls lent d'origine ictérique la réaction à l'atropine, MM. Crouzon et Le Play ne constatèrent aucune accélération du pouls, comme l'établirent également Neusser et Esmein, et purent conclure à une bradycardie par intoxication du myocarde.

Chez douze malades atteints d'ictère d'origines diverses, présentant un ralentissement très net du cœur (oscillant entre 40 et 60 pulsations par minute) l'épreuve de l'atropine, pratiquée à plusieurs reprises chez chaque sujet, m'a fourni les résultats suivants : dans huit cas, aucune modification ne se produisit dans le rythme du pouls ; dans trois cas une accélération insignifiante de 4 à 6 pulsations, 8 au plus, se manifesta, et dans un cas seulement le pouls, de 60 à la minute atteignit 76 et même 80 pulsations (il s'agissait d'un malade atteint d'ictère catharral au début).

Ces constatations cliniques semblent donc permettre de conclure que la bradycardie ictérique est due surtout à l'intoxication du muscle cardiaque; l'épreuve de l'atropine ayant été positive dans un cas d'ictère au début peut faire penser que dans une première phase, le ralentissement du pouls est dû surtout à une action sur l'appareil nerveux périphérique.

Les *recherches expérimentales* que j'ai poursuivies à ce sujet, chez le lapin ayant subi la ligature du cholédoque, m'ont permis de constater :

1° Que l'injection d'atropine, la section des deux pneumogastriques, ne modifient pas sensiblement le ralentissement du rythme cardiaque, constaté au début de l'ictère chez les animaux.

2° D'autre part, l'injection intra-veineuse, à des lapins, de sérum de malade atteint d'ictère avec bradycardie, est capable de produire comme l'injection de sels biliaires, le ralentissement du rythme cardiaque après section des deux pneumogastriques.

3° Enfin le même ralentissement du cœur isolé (cœur de grenouille) sous l'influence d'instillations de sels biliaires, est la preuve, avec les faits cliniques et expérimentaux précédents, que la bradycardie ictérique n'est pas produite nécessairement par l'intermédiaire des pneumogastriques, mais qu'elle est due surtout à une intoxication d'origine centrale, portant sur le cœur lui-même.

SUR UN CAS DE SYNDROME DE STOKES-ADAMS SURVENU COMME COMPLICATION TERMINALE D'UNE AORTITE SUBAIGUE

ISCHÉMIE DU FAISCEAU DE HIS

Par MM.

Henri CLAUDE, Agrégé, Médecin de l'hôpital Saint-Antoine. et **Maurice VERDUN**, Interne des hopitaux.

Les observations cliniques détaillées de syndrome de Stokes-Adams sont actuellement fort nombreuses. Il n'en est pas de même de celles, pourtant plus instructives au point de vue pathogénique, qui ont pu être suivies d'une étude anatomique complète. Aussi nous a-t-il paru intéressant de rapporter le fait suivant, qu'il nous fut donné récemment d'observer à l'hôpital Saint-Antoine et pour lequel nous avons pu faire cette double étude :

Il s'agissait d'un homme de 57 ans, ébéniste, qui avait été pris, huit jours avant son entrée de douleurs précordiales assez vives pour l'obliger à interrompre son travail. Ses antécédents sont passablement chargés : nous notons surtout trois crises consécutives de rhumatisme articulaire aigu, une pneumonie grave avec localisations cardiaques à 18 ans. En outre une pleurésie sèche du côté droit, puis une adénite cervicale guérie par une intervention chirurgicale. Le malade nie toute spécificité. Les accidents qui l'amènent ont débuté assez brusquement à la suite d'un « refroidissement ». Sans autres signes antérieurs d'affection cardiaque que quelques palpitations, il a été pris d'emblée de crises angineuses violentes. Il nous arrive dans un véritable état de mal, souffrant d'une façon presque continue d'une douleur rétrosternale, angoissante, avec irradiations entre les deux épaules. A l'examen, nous constatons une grosse hypertrophie du ventricule gauche, qui soulève « en dôme » à chaque systole la paroi sterno-costale. A l'auscultation double souffle au foyer aortique indiquant une insuffisance avec rétrécissement combinés. Le pouls est plein, bondissant et dépressible, battant régulièrement à 80. Sa tension est de 17 au sphygmomanomètre de Potain. Pas de fièvre ni de manifestations pathologiques sur les autres systèmes et appareils, si ce n'est une certaine oligurie avec un peu de myosis des pupilles, qui réagissent d'ailleurs normalement à la lumière et à l'accommodation. Le malade est soumis à un régime hypotenseur, mais nous n'obtenons pas une sédation complète. Au cours d'une de ses crises d'angor, nous constatons soudain, six jours après son entrée, une bradycardie des plus nettes avec dissociation des battements auriculo-ventriculaires : 40 pulsa-

tions au pouls radial, à la base du cou battements veineux 2 ou 3 fois plus fréquents que les battements des carotides, ce dernier phénomène nettement appréciable au palper et même à la vue, en l'absence d'appareils enregistreurs. Cette bradycardie fut permanente d'emblée et ne fut en aucune façon influencée par des injections successives de 1/2 milligramme, puis 1 milligramme de sulfate d'atropine. Dès le lendemain de son apparition, nous notions une anurie presque complète avec albuminurie ainsi qu'une légère élévation thermique (38°); vingt-quatre heures après, enfin, survenaient des crises syncopales subintrantes avec convulsions épileptiformes prédominant dans la moitié gauche du corps. Peu après le malade succombait au cours d'une de ces crises.

Telle est l'observation clinique résumée de ce malade que nous avons pu suivre pendant huit jours à peine. La brusquerie du début des accidents au cours d'une aortite ancienne, puis leur évolution extrêmement rapide constituent, dans ce cas un caractère digne de retenir l'attention. En l'espace de quinze jours se sont déroulés chez ce malade, qui jusque-là présentait une tolérance presque parfaite de sa double lésion aortique, un syndrome angineux grave d'emblée, puis une bradycardie immédiatement permanente et irréductible avec syndrome complet de Stokes-Adams pendant dix-huit heures à peine.

Voici maintenant les constatations que nous avons pu faire à l'autopsie :

Le cœur très hypertrophié pèse 820 grammes avec les vaisseaux de la base. Il n'y a pas trace de péricardite ancienne ou récente. Sous la séreuse apparaissent les coronaires fortement athéromateuses. Nous ouvrons les cavités du cœur, où nous ne trouvons que des caillots récents formés après la mort. Les parois apparaissent alors fortement hypertrophiées, notamment celles du ventricule gauche. Quant à l'endocarde, il ne paraît atteint qu'au niveau de l'infundibulum aortique. Les trois sigmoïdes et plus particulièrement la valvule droite sont bourgeonnantes et infiltrées de dépôts calcaires d'une dureté considérable. Ces productions calcaires emplissent les sinus de Valsalva et obturent presque l'orifice de la coronaire postérieure dans son origine au niveau de la valvule droite. L'athérome se prolonge d'ailleurs en plaques disséminées sur la paroi interne du grand sinus aortique et jusqu'à l'entrée du tronc brachio-céphalique. Des noyaux crétacés de volume variable infiltrent également la paroi inter-auriculo-ventriculaire, notamment au niveau de sa portion membraneuse sous la valvule sigmoïde postérieure (non coronaire de Keith). Ce premier examen nous permet de présumer de quelque altération du faisceau de His au niveau de la région sous-sig-

moïdienne. Ajoutons que les autres valvules mitrale, tricuspide et sigmoïdes pulmonaires sont macroscopiquement saines. Rien de spécial du côté des oreillettes ni du ventricule droit. Les pneumogastriques, suivis dans toute leur longueur paraissent normaux. Peut-être sont-ils un peu épaissis dans leur portion inférieure engaînée dans le tissu conjonctif densifié de la région de la crosse aortique. Du côté des autres organes, rien de notable à l'examen macroscopique. L'encéphale présente seulement un peu d'œdème méningé au niveau de la convexité. Les artères ne paraissent pas particulièrement athéromateuses.

Après fixation au formol à 4 pour 100 nous avons pratiqué l'examen microscopique de la région auriculo-ventriculaire ainsi que des pneumogastriques, et du bulbe. Nous avons repéré le faisceau de His d'après les données classiques, prélevant dans la partie supérieure du septum interauriculo-ventriculaire un bloc de tissu détachant en haut la sigmoïde postérieure et la moitié adjacente de la sigmoïde droite et intéressant, sur une hauteur de 2 à 3 centimètres tous les tissus sous-jacents : la portion membraneuse, sous-aortique, de la paroi septale, avec les attaches de la valve gauche de la tricuspide et l'extrémité antérieure de la grande valve de la mitrale, enfin sa portion musculaire. Ce bloc fut débité, de haut en bas, après décalcification par l'acide nitrique phlorogluciné et inclusion à la colloïdine, en coupes sériées pratiquées suivant un plan horizontal, perpendiculaire au grand axe de la paroi septale. Les coupes furent ensuite colorées par l'hématoxyline-van Gieson et l'hématéine-éosine. Les coupes supérieures, intéressant la région sigmoïdienne, nous montrent alors la portion membraneuse du septum à peu près normale, mais la paroi musculaire de l'oreillette et la base de la tricuspide apparaissent infiltrées d'éléments embryonnaires avec de nombreuses néoformations vasculaires. Du côté de l'infundibulum aortique se trouvent d'énormes productions végétantes soulevant l'endocarde ayant subi la dégénérescence fibro-calcaire. Les coupes immédiatement inférieures atteignent en arrière le noyau fibro-musculaire de Tawara. Fragmenté par des bandes de tissu scléreux, ce noyau présente en plusieurs points des lésions de congestion diffuse avec amas lymphocytaires. Les cellules cardiaques elles-mêmes sont peu altérées dans l'ensemble.

Une artère d'assez gros calibre qui irrigue toute cette région (artère postérieure de la cloison de Dragneff, branche de la coronaire droite ou postérieure), présente des parois énormément hypertrophiées, en pleine dégénérescence fibreuse. La lumière, presque obstruée et vide de sang est limitée par un endothélium en partie desquamé et méconnaissable. Plus bas encore nous rencontrons le faisceau de His dans son trajet à travers le noyau fibreux central du cœur. Il s'y présente sous l'aspect d'un faisceau de fibres musculaires étalées en éventail vers la base de la valve septale de la tricuspide. En arrière nous ne trouvons que peu

d'altérations des fibres cellules seulement séparées par des travées fibreuses peut-être un peu exubérantes. Vers la base de la tricuspide, au contraire, nous notons des traces nettes de congestion diffuse avec diapédèse lymphocytaire et suffusions hémorragiques dans les interstices musculaires. Ces mêmes lésions s'observent dans la base de la valvule tricuspide. Elles s'accusent encore sous l'endocarde du ventricule droit où se sont formés de véritables abcès lymphocytiques. L'endocarde du ventricule gauche est toujours soulevé par les mêmes noyaux crétacés décrits tout à l'heure, où toute trace de tissu organisé a disparu. Plus bas encore, on voit le faisceau de His se développer et s'épanouir en ses deux branches.

Le corps même du faisceau apparaît peu altéré, les cellules musculaires ont conservé leur striation et leur noyau allongé, mais si l'on examine les terminaisons de la branche droite on trouve la plupart d'entre elles perdues dans un tissu inflammatoire et profondément dissociées. Les noyaux se sont gonflés, le protoplasma a tendance à devenir granuleux. En beaucoup de points les connexions semblent perdues entre cette branche droite et les fibres propres du ventricule droit elles-mêmes profondément dissociées. Quant à la branche gauche, nous la suivons dans son trajet parallèle à la paroi du ventricule gauche. Par sa convexité elle répond au muscle propre des ventricules : aucune altération très marquée de ce côté. Par sa concavité, au contraire, elle répond à de grosses masses crétacées développées sous l'endocarde et qui s'enfoncent par endroits en forme de coins dans le faisceau qu'elles compriment. Un de ces noyaux calcaires, notamment, paraît étrangler la branche gauche à son origine au point de bifurcation du faisceau principal. Au niveau de sa terminaison, enfin, le processus de diapédèse avec suffusions hémorragiques qui forme l'essentiel des lésions que nous avons constatées, se fait plus important et semble rendre très précaires les rapports de cette branche gauche avec les fibres propres du ventricule. Au-dessous du faisceau, dans les coupes les plus inférieures les fibres des ventricules se rejoignent mais tout le territoire qui répond aux branches de l'artère centrale du noyau fibreux présente des lésions de sclérose avec néoformations vasculaires embryonnaires. Les troncs principaux, au contraire, sont presque entièrement oblitérés par un processus athéromateux.

Le muscle cardiaque nous a semblé sain en dehors de cette région spécialement explorée. Les cellules de Purkinje, notamment, nous ont paru normales. Par places on note seulement quelques amas lymphocytaires disséminés. Ajoutons que nulle part nous n'avons trouvé d'éléments leucocytaires adultes. Ni polynucléaires, ni gros mononucléaires. Pas de cellules épithélioïdes, pas de plasmazellen : rien que des lymphocytes.

Le pneumogastrique droit a été examiné par différentes colorations.

Sauf une légère infiltration scléreuse il nous a paru peu altéré, les cylindres axes se distinguent bien. Il en est de même pour la branche cardiaque supérieure du côté gauche.

Quant au bulbe, examiné à différentes hauteurs, nous n'y avons trouvé aucune altération destructive. Il existe un certain degré d'œdème au niveau du plancher du 4e Ventricule : la région sous-épendymaire et l'épendyme lui-même sont œdématiés particulièrement dans la zone qui répond à l'aile grise et par conséquent aux noyaux de terminaison sensitive du pneumogastrique. Le noyau est composé de cellules un peu modifiées dans leur forme, mal colorées comparativement aux cellules des noyaux voisins. Dans la zone rolandique signalons un léger degré d'œdème méningé, particulièrement accusé à droite.

Dans les autres organes, l'examen histologique ne nous a révélé aucune lésion essentielle. Le foie présente un peu de sclérose péri-sus-hépatique. Le rein est légèrement congestionné, mais sans grosses lésions. Pancréas, capsules surrénales, thyroïde, hypophyse sont absolument normaux.

Au résumé, l'étude anatomique nous révèle au niveau du cœur une infiltration inflammatoire diffuse des sigmoïdes aortiques avec dégénérescence fibro-calcaire. Ce processus inflammatoire, essentiellement chronique, a gagné, de proche en proche et par contiguité la région sous-sigmoïdienne et atteint le faisceau de His. A ce niveau pourtant les lésions ne semblent pas complètement destructives. Nous avons pu suivre facilement d'un bout à l'autre le faisceau depuis son entrée dans le noyau fibreux jusqu'à la terminaison de ses deux branches. Nous n'avons, en somme, relevé qu'une infiltration embryonnaire diffuse, plus ou moins accusée suivant les points examinés, mais qui ne paraît traduire qu'un processus inflammatoire chronique. Les suffusions hémorragiques microscopiques que nous avons relevées çà et là dans les interstices musculaires n'ont été nulle part assez importantes pour occasionner une rupture de la continuité du faisceau. De même il ne nous semble pas que les noyaux crétacés, qui paraissaient comprimer la branche gauche, aient pu empêcher la transmission de l'onde de contraction musculaire. Bien plus, ces lésions du faisceau de His sembleraient plutôt capables d'irriter les fibres musculaires.

En dehors de ces altérations relevées dans le septum inter-auriculo-ventriculaire, nous avons noté l'intégrité du pneumogastrique, et n'avons relevé aucune altération destructive de ses noyaux bulbaires.

Comment dès lors concevoir les rapports de ces lésions et des symptômes observés au cours de la maladie?

La bradycardie avec ses conséquences ultimes, syncopes et crises épileptiformes, relève ici sans doute d'altérations cardiaques beaucoup plutôt que de lésions nerveuses. Mais comment expliquer son apparition si tardive en présence de lésions si anciennes avec son évolution si rapidement fatale au cours d'un processus d'inflammation chronique sans destruction aiguë du faisceau de His? Le problème ici paraît très complexe. Il y a lieu de tenir compte, comme toujours en pathologie, de facteurs multiples. L'un d'entre eux, en raison de plusieurs circonstances anatomo-cliniques, nous a paru intéressant à mettre en relief et nous nous demandons si, dans le cas présent, on ne doit pas attribuer à des troubles de circulation locale une importance toute spéciale dans la pathogénie des accidents. Nous avons noté, en effet, des lésions prononcées d'athérome au niveau des artères nourricières du faisceau de His et du nœud de Tawara. Des troubles ischémiques terminaux ne sont-ils pas responsables, en dernier ressort, de la déchéance fonctionnelle subite du faisceau unissant. Cette hypothèse paraît ici d'autant plus vraisemblable que le malade présentait peu avant et même pendant l'évolution de cette bradycardie des troubles angineux graves, que la plupart des auteurs s'accordent à rapporter à l'ischémie aiguë des territoires cardiaques irrigués par les coronaires. Il resterait à savoir pourquoi tous les angineux (les angineux vrais, bien entendu) ne présentent pas, à un moment donné, des crises de bradycardie paroxystique ou permanente.

De nouvelles recherches seront nécessaires pour élucider cette question, mais on peut déjà supposer qu'il n'y a là surtout qu'une question de localisation et que, pour qu'il y ait bradycardie, il est nécessaire que l'artère postérieure de la cloison, qui préside à l'irrigation du faisceau de His, soit atteinte par quelque processus inflammatoire. Cette coronarite localisée pourrait se présenter isolément et donner lieu d'emblée à un syndrome de Stokes-Adams ou bien au contraire ne survenir que tardivement par extension de proche en proche d'un processus d'artérite né à l'origine des coronaires, auquel cas le syndrome de Stockes-Adams apparaîtrait à la période terminale d'un syndrome angineux d'évolution plus ou moins longue.

De la même façon d'ailleurs qu'on admet, à côté des angines de poitrine graves avec altération profonde de coronaires, des syndromes angineux passagers et curables relevant d'une artérite légère ou même d'un simple spasme, ne pourrait-on pas penser qu'en dehors des formes sévères de syndrome de Stockes-Adams conditionnées

par une artérite intense ou toute autre altération destructive du faisceau de His, il existe des formes plus bénignes qui traduiraient seulement des troubles artériels localisés et peu importants par eux-mêmes?

Cette interprétation ne vaudrait-elle point, par exemple, pour le fait suivant observé par l'un de nous et suivi depuis de longues années déjà :

Voici l'observation de ce second malade étudiée par l'un de nous (H. Claude) avec le Dr Georges Villaret.

C. 55 ans, employé de commerce. Antécédents névropathiques, plusieurs blennorragies. Syphilis en 1886, soignée par le Dr Mauriac. Excès génitaux, gros mangeur. Santé générale bonne jusqu'au moment où nous sommes appelés à le voir. Pas de tabes, ni de paralysie générale.

Le 20 novembre 1905, cet homme, qui avait travaillé comme d'habitude la veille, perd connaissance en voulant se lever. Dans la journée il continue à avoir une série de syncopes dès qu'il soulève la tête sur l'oreiller; il souffre du cœur, se plaint d'étouffements, d'angoisse. Les jours suivants, mêmes accès d'angoisse précordiale ; l'état lipothymique persiste ; le 24, nous le voyons pour la première fois, le pouls bat à 27, régulièrement ; il est faible. Même état syncopal. Pas d'albumine, aucune manifestation viscérale. Traitement : trinitrine, nitrite d'amyle, spartéine. Le lendemain, pouls à 36 ; les jours suivants, le pouls remonte de fréquence et d'ampleur, mais les crises de dyspnée et d'angoisse, les accès syncopaux persistent. Du 30 novembre au 6 décembre, les troubles fonctionnels ne se modifient guère, bien que le pouls soit à 46. On commence le traitement par des piqûres de biiodure de mercure : le pouls reste entre 40 et 48. Le 15 décembre, le malade commence à pouvoir s'asseoir sur son lit. Le 18 décembre, il se lève, bien qu'il ait encore quelques crises d'angoisse. Le 4 janvier 1906, il commence à sortir et monte les étages, mais il a toujours de l'oppression. On cesse le traitement mercuriel en février 1906, le pouls oscille entre 52 et 60, mais il y a encore fréquemment des crises d'oppression. On ne note pas de syncopes. Depuis cette époque l'état du malade s'est maintenu bon, le pouls oscillant entre 54 et 62. Il n'y a plus de syncope. Revu le 12 octobre 1910, il était en parfaite santé avait des occupations fatigantes à la Bourse, mais le pouls était encore à 58 seulement.

En dehors de ces considérations sur le rôle probable des troubles vasculaires dans la pathogénie de la bradycardie d'origine musculaire, il y a lieu de se demander s'il n'existe pas dans le premier cas un rapport entre les accidents nerveux concomitants du trouble cardiaque et les altérations œdémateuses rencontrées dans le bulbe et au

niveau des méninges corticales. On attribue généralement les accidents convulsifs à l'anémie aiguë des centres dans l'intervalle des systoles ventriculaires. Et l'on a noté maintes fois la gradation de ces accidents depuis le vertige et la syncope jusqu'aux convulsions épileptiformes au fur et à mesure que les systoles se font plus rares. Or, chez notre malade, nous n'avons pas remarqué que le pouls devînt particulièrement lent au moment des crises syncopales et convulsives. Toujours il demeurait aux environs de 40. Dès lors notre attention devait être plus vivement attirée sur l'état du système nerveux central, et nous aurions tendance à attribuer à l'état œdémateux des zones rolandiques et du plancher du 4^e ventricule une certaine importance dans la pathogénie des accidents nerveux. Relevons ici tout au moins la coïncidence curieuse de la prédominance des phénomènes convulsifs à gauche avec un œdème plus prononcé dans la région rolandique de l'hémisphère droit. Ces altérations dans l'état des méninges et de la substance nerveuse sous-jacente ne doivent jouer ici sans doute qu'un rôle adjuvant. Encore nous a-t-il paru intéressant de les relever en les rapprochant de l'état d'anurie totale du malade, constaté environ douze ou quinze heures avant l'apparition des premières convulsions.

LA PRESSION ARTÉRIELLE DANS LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE AIGUE A MÉNINGOCOQUES

Par M. Pierre **TEISSIER** (Paris).

Lors de l'épidémie de méningite cérébro-spinale à meningocoques observée à Paris en 1908-09 et depuis, j'ai été à même de rechercher systématiquement la pression artérielle dans cette maladie.

C'est là une étude qui n'a guère été tentée, à ma connaissance, que par M. Parisot[1] et par M. Robinson (ce dernier dans un travail que je n'ai pu me procurer). Ces observations ont été faites chaque jour ou plusieurs fois par jour à l'aide du sphygmo-manomètre de Potain. On sait que l'application méthodique de cet instrument donne des indications dont la valeur reste équivalente ou supérieure à celle des nombreux instruments construits plus récemment dans ce but.

A ne retenir que les faits concernant des adultes ou adolescents des deux sexes sans réels antécédents pathologiques, mes recherches ont porté sur 45 malades atteints soit de formes à prédominance spinale, suivies de guérison, soit de formes cérébro-spinales, plus fréquemment suivies de mort.

Il résulte de ces faits que la méningite cérébro-spinale abaisse, comme la plupart des maladies infectieuses aiguës, mais de façon moins régulière, la pression artérielle au-dessous du chiffre normal. Cet abaissement est en effet variable, il peut être presque nul; il peut être très marqué, et, dans ce dernier cas, être aussi prononcé que celui que l'on observe dans la fièvre typhoïde.

Dans les formes de moyenne intensité de l'adulte, rapidement traitées, celles que j'ai plus particulièrement observées en 1909 au début de l'épidémie, la P. A. dans les premiers jours reste à un niveau voisin de la normale, parfois même un peu supérieur à la normale, alors que les phénomènes méningés, l'hyperthermie, sont cependant marqués. Le niveau de la pression s'abaisse plutôt à mesure que les symptômes s'amendent; elle se maintient basse pendant la convalescence, et même alors que les malades, en apparence guéris, quittent l'hôpital.

1. J. Parisot. La pression artérielle dans les méningites. *Comptes rendus de la Société de médecine de Nancy* (1909).

Ces formes de moyenne intensité répondent plus particulièrement à la variété spinale sur laquelle j'ai cru devoir déjà insister, variété dans laquelle, hormis la fièvre et la tachycardie, le processus infectieux est réduit à sa plus simple expression. C'est dans ces formes que j'ai relevé les chiffres de 13, 14, 15, 16 centimètres. Dans un cas de méningite très légère, durant toute l'évolution, j'ai noté 16 cm. 5, 16. Dans les formes spinales plus graves ou tardivement traitées, dans celles à prédominance méningo-encéphalique, j'ai relevé les chiffres de 9, 10, 11 centimètres.

La chute de la P. A. semble toutefois proportionnelle à l'intensité du processus général infectieux, plus qu'à l'importance de la réaction méningée.

Je n'ai pas constaté, comme M. Parisot, que l'élévation de la température concordât avec une élévation de la P. A, qu'il s'agisse de l'hyperpyrexie du début des formes graves, d'une poussée thermique nouvelle, ou de l'hyperthermie terminale quelquefois remarquablement élevée (41°) et suivie souvent une demi-heure après la mort d'une température de 42°. Bien au contraire, les pressions les plus basses m'ont paru concorder toujours avec les températures les plus élevées.

Je n'ai constaté une élévation transitoire que dans un cas où, après une injection intra-rachidienne de 40 centimètres cubes de sérum de Flexner, étaient survenus des accidents graves, cyanose, dyspnée, tachycardie à 152; la pression antérieurement basse et qui devait retomber rapidement dès l'amendement des phénomènes, marqua 15, 16 centimètres.

De même, je n'ai pas constaté qu'il y eût quelque rapport entre la fréquence du pouls et les oscillations de la P. A., et que notamment la bradycardie concordât surtout avec les pressions élevées ; j'ai relevé 64 pulsations avec 10 cm., 11 cm. de pression; 72 avec 9, 5; 48 avec 13 cm. 13, 5.

Comme M. Parisot, j'ai observé que la chute de la pression artérielle s'exagère lorsque la méningite s'aggrave, et s'affirme dans les moments proches de la mort. Toutefois le fait n'est pas constant; j'ai pu noter 9 centimètres chez un malade de 17 ans, au moment où il quittait l'hôpital, apparemment très bien guéri et 13, avec un pouls de 132, chez un patient du même âge, peu avant la mort.

Cet abaissement est durable; toutes choses égales d'ailleurs, le relèvement de la P. A. s'opère avec plus de lenteur et plus tardivement dans les formes graves et compliquées. La durée de cet abaissement témoigne de l'intensité de l'imprégnation toxi-infectieuse; la pression reste basse, alors que le malade semble entièrement guéri et

ne garde aucune séquelle méningée. Dans un seul cas, chez une malade qui, atteinte d'une forme très légère, avait présenté à un moment 9 centimètres, j'ai noté à la sortie 17 centimètres; 15 centimètres au départ d'un malade qui devait succomber deux mois après à l'hôpital Saint-Denis.

M. Parisot a observé que la tension du liquide céphalo-rachidien jouait un rôle important dans l'augmentation de la P. A. Je n'ai pas fait d'exploration manométrique de la tension du liquide rachidien, et je ne saurais prétendre que la force avec laquelle le liquide s'écoule donne une mesure exacte de cette tension; mais je rappelle que je n'ai pas trouvé jusqu'ici, dans la méningite cérébro-spinale grave ou à symptomatologie nerveuse très prononcée, de P. A. élevées, de même je n'ai pas vu de ces élévations de P. A., qui, comme dans la fièvre typhoïde, peuvent être l'indice d'une complication. Dans un seul cas, sans raison appréciable, chez un jeune homme de 38 ans atteint d'une forme cérébro-spinale grave, avec ptosis, etc., j'ai relevé, la veille de la mort, une P. A. de 16-17 avec un pouls de 108, alors que la P. A. avait oscillé jusque-là entre 13 et 14.

Les variations de la pression artérielle plus ou moins abaissée sont habituellement minimes, et ne dépassent guère 1 centimètre; elles semblent même en quelque mesure soustraites aux conditions physiologiques habituelles qui modifient incessamment l'équilibre circulatoire.

En résumé la méningite cérébro-spinale, au même titre et vraisemblablement pour les mêmes raisons que les maladies infectieuses aiguës, abaisse la P. A. Dans les formes bénignes, cet abaissement peut faire défaut; s'il existe, il n'a guère, au point de vue séméiologique plus d'importance que la fréquence du pouls ou que l'élévation de la température. C'est un signe de plus, il est vrai plus durable. Toutefois un abaissement un peu marqué ou rapide revêt une signification fâcheuse. De même il convient de tenir compte de la persistance de cet abaissement de la P. A. qui témoigne peut-être de la lenteur avec laquelle l'organisme reprend son équilibre.

BRADYCARDIE DANS LES OREILLONS

Par MM. Pierre **TEISSIER** et **H. SCHAEFFER** (Paris).

Parmi les troubles de rythme cardiaque que l'on peut observer au cours des maladies infectieuses, la bradycardie est assurément des plus exceptionnelles. C'est pour cela peut-être que son existence fut signalée dans un certain nombre de maladies générales, lors de la convalescence seulement, qu'elle fut par ailleurs passée à peu près sous silence jusque dans ces dernières années dans l'infection où elle semble habituelle : dans les oreillons.

Si le ralentissement des battements du cœur s'observe, en effet, de façon fréquente dans cette septicémie atténuée que semblent être les oreillons, c'est, semble-t-il, pour une raison qui n'a été mise en lumière que récemment, à savoir la fréquence des réactions méningées ourliennes. Sans doute la notion de l'existence de la méningite ourlienne n'est pas de date récente. La thèse de Gailhard parue à Montpellier en 1877, les cliniques de Trousseau, et un certain nombre de monographies dont les plus importantes sont celles de Lannou et Lemoine, de Gallaverdin témoignent de la possibilité de complications encéphalo-médullaires, pouvant survenir chez l'enfant et chez l'adulte; chez celui-ci elles accompagnent habituellement l'orchite. Il s'agit là de méningites graves parfois mortelles, mais exceptionnelles, nullement comparables par conséquent aux réactions méningées frustes et transitoires que la ponction lombaire surtout devait mettre en évidence. La réalité de ces réactions méningées, que la thèse de Lamouroux en 1902 rangeait dans le méningisme, devait être prouvée par les recherches de M. R. Monod poursuivies en 1902 dans le service du Pr Hutinel, par les observations de MM. Chauffard et Boidin que devaient suivre ultérieurement les faits de MM. Dopter, Nobécourt et Brelet, Sicard etc.

Du travail de M. R. Monod résultait que des réactions cytologiques méningées importantes sont fréquentes (6 cas positifs sur 8) chez les jeunes oreillards, et cela en l'absence de tout signe clinique de méningite. Les faits que nous rapportons plus loin nous permettent de nous ranger absolument à cette opinion que M. Nobécourt devait contester. D'autre part la lymphocytose rachidienne retrouvée par MM. Chauffard et Boidin au cours de méningites ourliennes que décelaient la fièvre, la céphalée, la bradycardie, leur apportait la confirmation

anatomique de cette méningite et leur permettait ainsi d'établir une relation étroite entre la lésion méningée et la bradycardie. Celle-ci devenait le témoignage de la localisation basilaire de la méningite ourlienne, localisation que pouvait expliquer selon eux une infection à point de départ parotidien.

L'enquête, dont nous vous apportons les résultats, a porté sur 129 cas d'oreillons, observés soit sur des enfants de 8 à 9 ans, soit plus particulièrement en raison du mode de recrutement de l'hôpital des maladies contagieuses sur des adultes ou adolescents des deux sexes, indemnes apparemment de tares nerveuses héréditaires, pourvus ou non d'antécédents personnels sans intérêt.

Sur ces 129 observations concernant surtout des oreillons d'intensité moyenne, mais parfois des formes plus sérieuses ou compliquées d'orchite, et dans lesquelles l'état de l'appareil cardio-vasculaire et les oscillations du pouls étaient chaque jour repérés de façon précise, 16 fois seulement la bradycardie fit défaut. Le pouls normal, tachycardique quand il y avait de la fièvre, marchait de pair durant toute l'évolution des oreillons avec la courbe de la température ; et il s'agissait également de formes légères ou sérieuses d'oreillons.

Chez 45 de ces malades la ponction lombaire fut pratiquée qui 29 fois décela l'existence d'une réaction leucocytaire, qui 16 fois resta négative.

Relativement aux rapports pouvant exister entre ces réactions méningées, la constatation d'une méningite clinique et la bradycardie, les faits se répartissent ainsi :

9 fois il y avait méningite clinique, réaction cytologique méningée et bradycardie.

14 fois il y eut bradycardie, sans autres signes de méningite, avec leucocytose rachidienne.

10 fois bradycardie, sans autres signes de méningite, sans leucocytose.

1 fois le pouls était normal, alors qu'il y avait d'autres signes de méningite (céphalée, fièvre, nausées) et leucocytose rachidienne.

5 fois le pouls était normal, alors qu'il y avait leucocytose sans méningite clinique.

6 fois il fut normal, alors qu'il n'y avait ni leucocytose, ni autres signes de méningite.

De ces résultats, qui ne semblent obéir à aucune règle précise, l'on pourrait peut-être inférer de prime abord que le rapport de causalité entre les phénomènes méningés et la bradycardie n'est pas aussi

absolu que le pensaient MM. Chauffard et Boidin, et que la bradycardie n'est pas un signe constant et exclusif de la méningite, puisque la première peut exister sans la seconde et inversement. Mais l'interprétation de ces données est peut-être plus complexe.

Il se peut que la ponction reste négative, faite le plus souvent du 6^e au 8^e jour, et quelquefois trop près du début de la bradycardie, fût devenue ultérieurement positive. Dans le petit nombre des cas où la répétition de la ponction lombaire nous a paru justifiée, la réaction seconde a été la plus marquée.

Il se peut que, dans les cas où la réaction cytologique ne fut pas accompagnée de bradycardie, la lésion méningée n'affectât pas le siège basilaire habituel. Dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques, méningite de la convexité, la bradycardie est exceptionnelle. Nous ne l'avons trouvée pour notre part que dans un petit nombre de cas. Dans la méningite tuberculeuse à siège surtout basilaire, la bradycardie est pour ainsi dire de règle à la période terminale.

Il se peut, et le fait a été constaté dans d'autres méningites aiguës (obs. de Guillain et Vincent, Menetrier et Mallet, Rénon et Tixier) que la lésion méningée ne s'accompagne d'aucune réaction cellulaire.

Il se peut, enfin, et c'est un point dont nous comptons poursuivre l'étude, que la bradycardie des oreillons ne soit pas univoque.

Nous ne saurions décider en dernier ressort de la part de logique qui peut revenir à chacune de ces hypothèses. Nous avons voulu surtout dans cette note mettre en lumière les particularités que pouvait comporter l'étude comparée de la bradycardie et des réactions méningées ourliennes.

Sur les caractères cliniques des troubles méningés, autres que la bradycardie, nous serons brefs. Ils étaient, en général, assez discrets et auraient pu parfois échapper à un examen moins systématique. Ils offraient le caractère d'une symptomatologie encéphalique atténuée, non d'une symptomatologie spinale. Nous n'avons pas constaté, comme dans l'observation de Sicard, le signe de Kernig. Comme dans la première observation de MM. Chauffard et Boidin les symptômes se limitaient à de la fièvre, de la céphalée, des nausées où des vomissements, de la bradycardie, et tous ces symptômes, à l'exception de la bradycardie (plus durable), étaient transitoires.

Cette symptomatologie si fruste témoignait de lésions méningées assurément minimes et superficielles. Il n'est même pas défendu d'admettre, là où la bradycardie existait seule, que les troubles se bornaient à des phénomènes de fluxion méningée, des troubles de circu-

lation basilaire. De tels troubles, compréhensibles en dehors de l'infection par la gêne circulatoire que doivent déterminer les deux parotides œdématiées, pourraient faciliter une diapédèse, dont la formule devrait logiquement répondre à la formule sanguine. A la suite de ces lésions méningées si discrètes, les séquelles nerveuses sont apparemment nulles, et, à l'exception de la persistance de la bradycardie, nous n'avons relevé aucun autre trouble. Dans un cas seulement qui ne rentre pas dans la statistique actuelle et que l'un de nous a observé avec son interne M. Richet, une méningo-encéphalite ourlienne plus sérieuse a été accompagnée de troubles oculaires, puis d'une hémiplégie qui, malgré une amélioration notable, devait persister. Sans revenir sur les méningites graves que les anciens auteurs nous ont fait connaître, il n'est pas illogique de supposer avec MM. Chauffard et Boidin, que les oreillons déterminent un état de vulnérabilité plus grande du système encéphalo-médullaire et entrent en ligne de compte dans l'étiologie de certaines affections neurologiques éloignées.

Dans les cas où les troubles méningés furent les plus marqués, exception faite de la bradycardie souvent indépendante des autres signes, la leucocytose rachidienne nous a toujours paru plus importante. Mais cette leucocytose se retrouve au même degré sur des malades qui ne présentaient aucun signe de méningite. Le fait est intéressant à relever en ce qu'il montre que les réactions cellulaires méningées dans les oreillons ne sont pas toujours en rapport avec la gravité de l'infection et ne témoignent pas constamment d'une atteinte inflammatoire sérieuse des méninges.

Les caractères du liquide retiré par la ponction furent avec quelques variantes ceux qui ont été signalés : liquide le plus généralement clair, trouble ou un peu opalescent dans deux cas seulement; peu ou très albumineux, s'écoulant dans la majorité des cas avec force (fait qui en dehors de toute exploration manométrique ne signifie pas qu'il y ait hypertension réelle). La centrifugation donne un culot plus ou moins important où la leucocytose, formée de cellules peu ou pas altérées, peut atteindre par champ le chiffre maximum de 40 à 60 éléments, se borner à 15 ou 25 éléments, ou se réduire à la proportion minime et de valeur relative de 5 à 8 éléments.

La formule cytologique est représentée par une mononucléose, plus exactement par une lymphocytose dont les éléments étaient des moyens mononucléaires et en majorité des lymphocytes. Dans les cas de leucocytose très abondante, les moyens mononucléaires prédominent en général sur les lymphocytes; on y pouvait trouver quelques

polynucléaires avec des formes de transition, et aussi (de façon plus marquée que dans d'autres formes de méningites) quelques cellules rondes mononucléées de dimensions égales à celles des gros mononucléaires à noyau basophile, mais peu intensément coloré, à protoplasma acidophile, dérivant manifestement des cellules endothéliales.

Sur la persistance de la réaction méningée, nous ne saurions donner de chiffre absolu ; la moyenne indiquée par MM. Chauffard et Boidin, 6 à 8 jours, nous paraît répondre à la réalité.

La bradycardie fut en général modérée, la moyenne des pulsations était de 52-56, le minimum de 48-44. Dans les cas où le début des oreillons s'affirmait par une fièvre notable, elle n'apparaissait souvent qu'à la chute de la température au moment où le malade semblait entrer en convalescence. Lorsque l'accès fébrile et la réaction méningée se manifestaient au cours des oreillons au moment de la survenue de l'orchite, la bradycardie pouvait également disparaître et être remplacée même par de la tachycardie. Mais cela n'était pas constant, et dans l'un et l'autre cas, une bradycardie relative ou même absolue se manifestait avec la fièvre. C'est ainsi que nous avons relevé, pour une température de 40 degrés, 80 pulsations chez un malade, dont le pouls devait retomber à 44, avec une température de 37° : 64 pulsations chez un autre malade pour une température de 38°,9 ; 72, avec une température de 39°,2, chez un 3e malade qui quelques jours après devait quitter l'hôpital avec une température de 37° et 76 pulsations.

La bradycardie fut souvent précoce dans les cas où l'évolution des oreillons se poursuivait sans fièvre ; elle fut plus durable que les autres signes méningés, persistant parfois alors que le malade quittait l'hôpital entièrement guéri. Elle fut le plus généralement d'une certaine fixité sans être cependant absolument soustraite à l'influence des mouvements respiratoires ou de l'effort physique.

Les variations de la pression artérielle, peu abaissée dans les formes moyennes d'oreillons, n'exerçaient aucune action sur le nombre des pulsations.

Des tracés de la radiale nous ont permis de confirmer les caractères de régularité, d'amplitude et de dicrotisme exagéré du pouls, que le doigt pouvait facilement percevoir.

En dehors du ralentissement des battements du cœur et de l'espacement régulier et plus ou moins grand des bruits valvulaires, le cœur restait absolument normal ; trois fois seulement nous avons noté des intermittences vraies, jamais nous n'avons relevé de bruits interca-

laires autres que le souffle méso-systolique de la pointe, et le dédoublement inconstant du 1er ou du 2e bruit, ce dernier coïncidant avec une accentuation du 2e bruit pulmonaire.

Les dimensions de la matité cardiaque étaient normales.

Le Pr Bard, dans la thèse de son élève Thouzellier, a montré que les bradycardies post-infectieuses pouvaient être de type variable, répondre à des bradysphygmies, ou des bradycardies de conductibilité.

Quelle part revient en pareil cas aux antécédents du malade, à l'état antérieur du cœur ou à l'infection présente? C'est ce qu'il est difficile de déterminer malgré la démonstration expérimentale de l'action directe sur le cœur de certains poisons bactériens (Roger, Chantemesse et Lamy). Nous n'avons pas vu que ces bradycardies aient été signalées dans les oreillons; dans les remarquables rapports qui vous ont été soumis il n'en est pas fait mention. Malgré que nous penchions pour la négative, nous ne saurions dès maintenant prétendre conclure.

Il reste que les faits, que nous vous présentons, par leur nombre relativement important, témoignent de la fréquence des réactions méningées et de la bradycardie ourlienne, et nous fournissent quelques données relativement aux rapports qu'il convient d'établir entre ces deux ordres de phénomènes.

Deuxième séance.

QUESTIONS A L'ORDRE DU JOUR

LA TUBERCULINOTHÉRAPIE

VALEUR PRATIQUE DE L'EMPLOI LIMITÉ DES TUBERCULINES DANS LA PHTISIOTHÉRAPIE

Par le Dr **Louis RÉNON.**

Depuis quelques années, après les travaux de M. L. Guinard, de M. Louis Rénon, de M. Küss, de MM. S. Arloing et Dumarest, de M. Hamant, etc., une tendance nette se dessine en France pour l'emploi des tuberculines dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

La conversion tardive d'une partie de l'école phtisiologique française à la tuberculinothérapie a été plus clinique que biologique. C'est par les résultats observés, bien plus que sur les principes de la méthode, que les cliniciens français ont cru devoir se rallier à l'usage des tuberculines, car, pour plusieurs d'entre eux, cette médication dite spécifique ne l'est pas ; elle n'est spécifique que d'origine et non de fait[1]. Elle n'est, comme je l'ai dit, qu'un traitement « partiel »[2] de l'infection tuberculeuse, puisque les tuberculines de l'heure présente ne contiennent pas tous les poisons du bacille de Koch, aucune d'elles n'utilisant la bacillo-caséine de M. Auclair, un des poisons bacillaires les plus redoutables.

Cependant, même partiel, ce traitement a une valeur pratique considérable dans des cas que la clinique thérapeutique a permis de limiter. Les indications pratiques me paraissent être les suivantes : Tout d'abord, et avant tout, l'apyrexie « relative » du malade, dont la température rectale ne doit pas dépasser 37 degrés 8 dixièmes le soir. Parmi les tuberculeux apyrétiques, ceux qui ont le plus de chance

1. LOUIS RÉNON. Le traitement spécifique de la tuberculose pulmonaire, *Gazette médicale de Paris*, décembre 1909 (hors série).

2. LOUIS RÉNON. Étude critique de l'emploi de la tuberculine dans la phtisiothérapie, *Académie de Médecine*, 8 juin 1909, et *Bulletin médical*, 9 juin 1909.

de bénéficier de la tuberculinothérapie sont, d'une part, les tuberculeux du début à tuberculose lente, à une période d'au moins deux ou trois mois des hémoptysies ; d'autre part, les tuberculeux à bacillose torpide, déjà traités et améliorés par les médications ou la cure d'air, chez lesquels l'état général est parfait, tandis que l'état local s'immobilise dans des signes invariables. Dans ces derniers cas, une dizaine ou une quinzaine d'injections de tuberculine font parfois disparaître des lésions complètement fixées dans leur immobilité depuis des semaines, des mois et même plus. L'étendue et la profondeur de la lésion ne sont pas, *a priori*, un obstacle au traitement, si elle est arrêtée depuis quelques mois dans son évolution; j'ai vu s'améliorer des lésions bilatérales et même de petites cavernes chez des tuberculeux torpides et apyrétiques depuis longtemps. Je crois que « l'avenir de la tuberculinothérapie est plus dans les formes anciennes que dans les formes nouvelles de la bacillose[1] ».

Par contre, les contre-indications me paraissent très nettes. Les tuberculoses fébriles, les tuberculoses hémoptoïques, les tuberculoses à marche aiguë, les tuberculoses en activité progressive, les tuberculoses très cavitaires ne peuvent qu'être aggravées par le traitement.

M. L. Guinard, MM. S. Arloing et F. Dumarest sont arrivés à des conclusions à peu près analogues. Ces derniers auteurs disent que « dans les formes fibro-caséeuses communes, la tendance évolutive fibreuse, donne la mesure de l'indication de la tuberculine »[2]. MM. S. Arloing et F. Dumarest pensent que la fièvre n'est pas une contre-indication aussi grande que je le crois à l'emploi de la tuberculine; j'ai observé, comme eux, des malades légèrement fébriles, améliorés par la tuberculinothérapie. Mais, je crois qu'il faut réserver ces formes à la surveillance des hôpitaux et des sanatoria, et que, dans la pratique médicale courante, les médecins doivent s'abstenir de traiter les cas fébriles.

Quelles tuberculines peut-on utiliser dans les cas indiqués plus haut? J'ai vu des malades améliorés par toutes les tuberculines, par le bouillon filtré de M. Denys (de Louvain), par le bouillon filtré de M. S. Arloing, par la tuberculine de M. Béraneck (de Neufchâtel), par l'ancienne tuberculine de Koch de l'Institut Pasteur de Paris, par la tuberculine C. L. de l'Institut Pasteur de Lille. J'ai la conviction qu'elles se valent à peu près toutes. On peut en utiliser une ou

1. Louis Rénon. Les indications de la tuberculine dans la phtisiothérapie. *Soc. d'Études scientifiques sur la tuberculose*, 11 mars 1909.

2. S. Arloing et F. Dumarest. Sur les indications et le mode d'emploi des tuberculines en thérapeutique. *Revue de la Tuberculose*, octobre 1909.

alterner l'usage de l'une après l'autre, les différences d'action de chacune d'elles étant plus théoriques que réelles.

Quelles doses de tuberculine peut-on injecter dans la pratique? Je donne la préférence aux doses intermédiaires, doses qui d'après MM. F. Bezançon et A. Philibert laissent le sujet en état de réagir constamment[1], car il semble que la réaction limitée ait en elle-même une certaine utilité, comme l'a montré M. Küss, mais à la condition qu'elle ne soit pas violente, et qu'elle ne dépasse pas le but. On peut commencer par un quart ou un demi-millième de milligramme de tuberculine pour arriver progressivement à un centième, à un cinquantième et même à un vingtième de milligramme. Les injections de tuberculine devront être espacées de quatre à dix jours, et le traitement demande à être très surveillé. On ne sait jamais quelle dose de tuberculine il conviendra d'injecter la fois suivante. Cela dépend de l'absence ou de l'intensité de la réaction générale et locale. Comme il se produit souvent des réactions qui échappent au malade et au médecin, en principe, on doit s'efforcer de n'obtenir ni réaction thermique, ni réaction locale apparente. Le contrôle scientifique de la progression des doses par la surveillance de l'index opsonique de Wright n'est guère possible dans la pratique médicale courante. Il n'en est pas de même de la cuti-réaction et de l'intra-dermo-réaction qui ont pu donner des indications intéressantes au cours de la tuberculinothérapie.

L'emploi des tuberculines a une valeur pratique indiscutable dans des cas limités de tuberculose pulmonaire, et mérite de prendre place dans la phtisiothérapie.

TUBERCULINES ET TUBERCULINOTHÉRAPIE

Par le Dr **BAUER**, de Neuchâtel (Suisse).

Les différentes tuberculines sont très semblables les unes aux autres, il serait banal de le répéter si insensiblement on n'en arrivait pas à dire qu'elles sont identiques. Cette tendance à ne plus faire la moindre différenciation entre les tuberculines existantes s'est accentuée depuis que Wolf-Eisner a émis l'hypothèse que les propriétés des tuberculines sont liées exclusivement à la présence des fragments bacillaires qu'elles tiennent en suspension.

M. Sahli, qui adopte en grande partie l'hypothèse de Wolf-Eisner

1. F. Besançon et A. Philibert. L'hypersensibilité à la tuberculine ancienne de Koch, *Congrès de l'avancement des sciences*, Toulouse, 1910.

répond, à mon avis, victorieusement aux objections que de divers côtés on a faites à celle-ci. En effet, après les expériences de Zieler et de Daniélopolu, qui ont prouvé qu'une tuberculine dialysée provoque les tuberculino-réactions aussi bien qu'une tuberculine non dialysée, la manière de voir de Wolf-Eisner pouvait paraître absolument infirmée. M. Sahli suppose que non seulement les corps bacillaires ou les détritus microbiens, mais même les agrégats moléculaires des substances albuminoïdes du bacille de Koch, peuvent conférer à la tuberculine ses propriétés actives et permettre aussi à la Lysine du tuberculeux de les désagréger en toxines actives. Or, ces agrégats moléculaires sont susceptibles de passer à travers la paroi de la membrane dialysante. Nous n'hésitons donc pas à admettre que les réactions spécifiques des diverses tuberculines sont dues en grande partie aux particules bacillaires que ces tuberculines contiennent, quelque soit l'état physique ou chimique sous lequel ces particules se présentent. Mais il n'en est pas moins vrai que les tuberculines ne sont pas identiques et que leurs caractères différentiels ressortiront toujours nettement d'expériences cliniques bien comprises.

Nos recherches se sont portées depuis un certain temps dans cette direction et nous avons fait d'une part des expériences comparatives sur la cuti-réaction avec la A. T. de Koch et la tuberculine Béraneck et d'autre part des essais sur l'action anti-toxique du sérum de malades tuberculinisés. Dans nos expériences sur la réaction de Pirquet nous faisions simultanément chez chaque malade deux cuti-réactions. A un bras nous utilisions la tuberculine de Koch, à l'autre celle de Béraneck. Dans une première série de recherches nous opérions avec des concentrations égales de ces deux tuberculines, soit du 25 pour 100, puis, tout en gardant le même titre pour la A. T. de Koch, nous nous sommes servis dans des expériences ultérieures de concentration plus forte de tuberculine Béraneck, soit du 50 et même du 100 pour 100. Nos essais qui sont nombreux et atteignent le total de quarante cuti-réactions sont concordants. La dermo-réaction à la tuberculine Béraneck est dans la règle, plus faible que celle produite par la A. T. de Koch à concentration égale et même souvent à concentration double.

A première vue, ces différences semblent s'expliquer facilement par la théorie de Wolf-Eisner. La tuberculine Béraneck est un véhicule moins riche en débris bacillaires que celle de Koch, partant, son action cutanée est moins intense. Cette interprétation serait juste si mon expérience, vieille de dix ans et basée sur de nombreuses histoires de malades, ne prouvait pas que l'organisme tuberculeux,

peut réagir par la voie sous-cutanée à des doses minimes de cette même tuberculine, à des quantités qui sont aussi faibles et même plus faibles que celles que la technique des injections de tuberculine de Koch a consacrées comme doses du début. J'ai observé des réactions fébriles, d'ailleurs légères, après l'injection, par exemple, de 1/20^e de centimètre cube de $\frac{A}{256}$ et de 1/20^e de $\frac{A}{512}$, ce qui représente soit 25 millionièmes de milligramme, soit 12 millionièmes de milligramme de tuberculine concentrée. Il faut donc admettre qu'entre les deux tuberculines il y a une différence de composition qui se manifeste d'une façon très évidente par la sensibilité différente que manifestent les malades pour chacune de ces tuberculines, tant au point de vue de la dermo que de la thermo-réaction. Et, si nous acceptons les théories de MM. Arloing et Debombourg d'après lesquelles l'oculo et la cuti-réactions sont dues à des substances vaso-dilatatrices contenues dans les produits dérivés du bacille de Koch, nous pourrons conclure des faits, que nous venons de relater, que la tuberculine Béraneck est moins riche en toxine vaso-dilatatrice que la tuberculine de Koch. Nous voyons l'importance que ce fait peut avoir en tuberculinothérapie, surtout lorsqu'il s'agit d'appliquer ce mode de traitement à des tuberculeux faisant facilement des poussées congestives, et sujets aux hémoptysies.

Nous savons que quelques auteurs attribuent l'effet thérapeutique des tuberculines uniquement à la toxine vaso-dilatatrice qu'elles contiennent. C'est là un point de vue exclusif que nous ne saurions partager. La toxine vaso-dilatatrice n'est pas la seule que l'on puisse déceler dans les tuberculines. Les observations rapportées plus haut tendent à montrer l'existence d'une seconde toxine provoquant chez le tuberculeux une réaction thermique lorsqu'elle est inoculée à faible dose, et la mort lorsqu'elle est inoculée à dose plus massive. La toxicité des tuberculines est donc due au minimum à deux toxines : l'une, qui produit de la vaso-dilatation ; l'autre, qui provoque une intoxication générale se traduisant à faible intensité par une réaction thermique. Ces deux toxines sont inégalement réparties dans la tuberculine de Koch et dans celle de Béraneck. Cette toxine à fonction thermique est plus active que la vaso-dilatatrice et joue un rôle important dans l'immunisation anti-tuberculeuse active que confère la tuberculinothérapie.

En effet, le sérum des tuberculeux traités par les tuberculines est en état de neutraliser plus ou moins complètement l'action léthale exercée par cette toxine sur le cobaye tuberculeux. La preuve en est

donnée par les expériences suivantes, qui ont été faites en collaboration avec M. Béraneck. En voici un bref résumé : par une ponction dans la veine brachiale nous soutirions à des malades tuberculinisés et en bonne voie d'amélioration 10 à 20 centimètres cubes de sang dont nous prélevions le sérum. A une série de cobayes de même âge et de même poids, infectés le même jour d'une même dose de tuberculose, nous inoculions aux uns un mélange à volumes égaux du sérum des tuberculeux traités dont nous venons de parler et de tuberculine Béraneck concentrée; aux autres, un mélange à volumes égaux de solution physiologique et de tuberculine Béraneck concentrée. Les cobayes témoins sont morts dans un espace de temps qui a varié entre 8 et 29 heures, tandis que les cobayes inoculés avec les mélanges sérum-tuberculine, ont survécu, ou bien sont morts 58 à 86 heures après l'inoculation. Quatre essais faits avec quatre sérums différents ont donné des résultats concordants. Bien que des expériences de ce genre ne réussissent pas à coup sûr, nous sommes en droit de conclure que le sérum de tuberculeux fortement améliorés par la tuberculinothérapie jouit de la propriété de neutraliser en totalité ou en partie l'effet léthal de la tuberculine inoculée à des cobayes tuberculeux. En un mot; ce sérum contient une anti-toxine. Pircke et Lœwenstein, dans le même ordre d'idées, ont obtenu des résultats comparables en se servant de la cuti-réaction comme moyen de contrôle. D'après ces auteurs la tuberculine diluée avec du sérum de malades tuberculinisés ne produit soit aucune cuti-réaction, soit au moins des réactions beaucoup plus faibles que celle que provoque un mélange à même concentration de tuberculine et de solution physiologique. Hamburger, qui a contrôlé ces expériences, est arrivé aux mêmes résultats, et comme Lœwenstein et Pircke il admet la présence d'anticorps dans le sang des malades traités par la tuberculine de Koch.

De ces expériences, il nous paraît ressortir que, contrairement à l'opinion de Wolf-Eisner, les tuberculines ne sont pas simplement des véhicules de détritus bacillaires, mais qu'elles sont encore formées de différents éléments toxiques ayant chacun son rôle à jouer dans le processus indirect d'immunisation auquel nous tendons par la tuberculinothérapie. Le mode de préparation des diverses tuberculines étant différent et la composition chimique de ces tuberculines étant fort complexes, il est très naturel d'admettre qu'à côté de leur grande analogie, ces tuberculines présentent des différences tant qualitatives que quantitatives qui retentissent sur leurs effets thérapeutiques.

Nos nombreuses années de pratique de la tuberculinothérapie nous

permettent aussi de dire à l'encontre de nombreux auteurs, mais d'accord avec M. Béraneck, que les tuberculines artificielles ne sont pas identiques aux auto-tuberculines des tuberculeux. En effet, il est difficile d'admettre que la fabrication de la tuberculine imite parfaitement le processus morbide qui met en liberté l'auto-tuberculine dans l'organisme du tuberculeux. Puisque, comme nous l'avons vu, les tuberculines artificielles ne sont pas complètement identiques entre elles, *a fortiori*, doivent-elles différer de l'auto-tuberculine élaborée dans les foyers tuberculeux du patient. Pour nous, l'action thérapeutique que les tuberculines exercent sur les différentes formes de la tuberculose est liée au fait que ces tuberculines artificielles, bien que spécifiquement proches parentes de l'auto-tuberculine des malades, diffèrent cependant assez de cette dernière pour agir sur l'organisme en puissance de tuberculose comme un stimulant neut destiné à exciter des moyens de défense déjà plus ou moins paralysés par l'action toxique de la tuberculine autochtone.

Quelles indications pratiques pouvons-nous formuler de ce que nous venons de dire? La tuberculine n'étant qu'un stimulant du processus de l'immunisation antituberculeuse, le terrain humain restera par conséquent le facteur principal de cette immunisation. Pour que les tuberculines puissent exercer une action thérapeutique, il faut que le tuberculeux possède une sensibilité spécifique suffisante, afin que l'inoculation de tuberculine stimule favorablement ses moyens de défense et que ses cellules répondent à cette excitation par une réaction utile.

Au point de vue thérapeutique, nous voyons que, pour chaque malade, l'individualisation est seule la règle absolue de ce traitement. La sensibilité spécifique et la capacité de réaction pouvant varier d'un individu à l'autre, notre technique devra s'adapter aux conditions individuelles. Au début de la cure, bien loin de vouloir diminuer ou détruire la sensibilité de notre malade, sensibilité par excellence utile, nous l'entretiendrons au contraire chez les malades où elle est prononcée par des doses faibles de tuberculine; tandis que chez les malades moins sensibles, nous pourrons être forcés d'augmenter progressivement la quantité de tuberculine afin d'obtenir l'effet désiré. Chez les uns la capacité de réaction, ainsi que la sensibilité, restant toujours également bonnes, même après la répétition d'une dose donnée de tuberculine, il n'y aura pas lieu d'augmenter cette dose; chez d'autres, par contre, ces facteurs s'émoussant par la suite, il sera bon de progresser dans le dosage de nos inoculations. La tuberculinothérapie ne donnera tous ses effets que lorsqu'on voudra bien

envisager que chaque cure de tuberculine répond à une étude particulière du malade à traiter. Il n'y a pas de dose invariable de début à l'exception de celle que repousse la prudence, il n'y a pas non plus de dose limite à laquelle chaque traitement doit aboutir. Le seul schéma que je connaisse en tuberculinothérapie et le seul auquel je sois resté fidèle est celui qui consiste à éviter toutes réactions visibles, hormis celles qui se traduisent par une amélioration des symptômes aussi bien locaux que généraux.

COMMUNICATION DU Dr DOYEN

Les résultats remarquables que j'obtiens, depuis plusieurs années, dans la plupart des maladies infectieuses aiguës, par l'action des colloïdes organiques extraits de ferments alcooliques et acétiques, et de mycoses non pathogènes, m'ont engagé à combiner pour le traitement de certaines maladies chroniques l'administration de ces substances immunisantes avec les injections d'un liquide spécifique. J'ai d'abord expérimenté cette méthode dans le cancer, puis, en 1908, dans la tuberculose. Les malades sont soumis successivement à l'injection de : 1° un liquide contenant une combinaison organique d'arsenic; 2° une solution de colloïdes phagocytogènes; 3° une solution analogue contenant pour 2 centimètres cubes un milligramme de tuberculine de l'Institut Pasteur. Les injections de ce troisième liquide doivent être faites d'abord à la dose de 5 ou 10 gouttes chez l'adulte. J'ai communiqué, le 29 juin dernier, dans une leçon faite à l'Hôtel des Sociétés savantes, avec une série d'observations personnelles, 55 observations concernant des malades traités de novembre 1908 à février 1910, recueillies par le Dr Conil. Il s'agissait de cas graves, la plupart fébriles : 5 au 1er degré, 24 au 2e, 24 au 3e degré. Presque tous étaient des ouvriers qui avaient besoin de gagner leur vie. La plupart étaient en mauvais état, 24 avaient eu des hémoptysies et 15 étaient atteints de tuberculose laryngée. 51 de ces malades, dont 5 tuberculeux au 1er degré, 24 au 2e degré et 7 au 3e degré, étaient tellement améliorés qu'ils avaient repris volontairement leur travail et cessé le traitement. Des résultats très appréciables ont été obtenus en 8 à 10 semaines seulement avec 2 injections par semaine. Tous ces malades ont été suivis, un seul est mort depuis, les autres continuent à se bien porter. J'avais obtenu d'autre part des résultats analogues dans un certain nombre de cas de tuber-

culose ganglionnaire et articulaire, et chez un enfant de 8 ans atteint de méningite tuberculeuse au début, avec raideur de la nuque et contracture des membres inférieurs, ventre en bateau, etc.

J'ai proposé, dans cette leçon du 29 juin dernier, de mettre le traitement à la disposition des médecins qui désireraient l'étudier. Je viens vous apporter les résultats obtenus.

Le nombre total de ces nouvelles observations est de 700. 280 observations ont été prises par le docteur Conil, dont 206 postérieures au 29 juin 1910. Il va vous présenter aujourd'hui les résultats cliniques qu'il a observés en soignant, depuis le 29 juin 1910, 206 nouveaux cas. 90 observations ont été prises sous ma direction ; 550 m'ont été adressées par 250 médecins différents.

Sur ces 550 observations, la moitié ne présente pas d'intérêt parce que le traitement a été interrompu au bout de 4 ou 5 injections. Plusieurs médecins ont essayé le traitement sur des tuberculeux au 5e degré, qui sont morts au bout de quelques jours.

166 observations, au contraire, sont favorables au traitement. Tous ces malades ont été améliorés au bout de quelques injections et l'amélioration s'est maintenue. Il y a 152 cas de tuberculose pulmonaire, dont 8 au 1er degré, sont apyrétiques; 117 au 2e degré avec 28 cas fébriles; 27 au 3e avec 7 cas fébriles. Comme tuberculose extra-pulmonaire : 1 arthrite tuberculeuse du genou; 1 ostéite costale; 2 péritonites tuberculeuses; 1 pneumonie caséeuse; 1 laryngite tuberculeuse; 1 néphrite, 1 cystite et 1 orchite tuberculeuses; 2 entérites bacillaires; 1 lupus et 2 cas de tuberculose aiguë. Plusieurs médecins ont envoyé des séries de 8 ou 10 observations. Je ferai remarquer que ces 166 cas ont été traités par des confrères qui employaient le traitement pour la première fois. Je considère donc comme très intéressante l'impression favorable qu'ils m'ont communiquée en ces termes qu'aucun autre traitement n'a donné entre leurs mains des résultats analogues.

Dans la seconde série d'observations, soit 90 cas, il y a 78 tuberculoses pulmonaires; 2 méningites bacillaires; 1 bacillose aiguë et 9 tuberculoses chirurgicales, parmi les tuberculoses pulmonaires, 20 au 1er degré, 45 au 2e degré et 15 au 3e degré; presque tous les cas au 1er et au 2e degré, à l'exception de 9 stationnaires ou aggravés, ont été rapidement améliorés. Parmi les cas au 3e degré, presque tous fébriles, au contraire, nous comptons 10 cas stationnaires ou aggravés et 3 morts; 2 adénites tuberculeuses ont été améliorées, ainsi que 2 épidydimites tuberculeuses.

M. Conil vous exposera lui-même les remarques cliniques que lui a

suggérées le traitement de 280 malades. Les résultats obtenus sont suffisamment démonstratifs pour m'engager à faire traiter immédiatement par ma méthode plusieurs milliers de malades dans des centres où chacun d'eux pourra être suivi avec régularité.

***

Discussion

M. Fernand Bezançon. — Parmi les faits avancés par M. Doyen, je ne veux retenir qu'un cas de guérison de méningite tuberculeuse par sa méthode thérapeutique. Il est inutile d'insister sur la portée de cette observation, si le diagnostic de méningite tuberculeuse a été établi avec une certitude absolue. Je demande donc à M. Doyen sur quelles données scientifiques a été étayé ce diagnostic, s'il a été fait une ponction lombaire et l'inoculation du liquide au cobaye.

M. Doyen. — Le liquide céphalo-rachidien n'a pas été injecté au cobaye.

M. Bezançon. — L'inoculation du liquide n'ayant pas été faite, le diagnostic de méningite tuberculeuse ne peut être porté; nous connaissons aujourd'hui, en dehors de la tuberculose, — par exemple, dans les oreillons, des réactions méningées superficielles — qui guérissent spontanément. Je me rappelle enfin, que même pour ce qui est de la méningite tuberculeuse, il est possible d'observer des cas de guérison ou d'amélioration prolongée spontanée. J'en ai observé, cette année, un cas où, bien que l'inoculation au cobaye fût à deux reprises positive, le malade put quitter le service, assez amélioré pour reprendre en partie ses occupations.

M. L. Rénon. — Je demanderai à M. Doyen quelle est la partie active de sa méthode. Est-ce la tuberculine? Est-ce la mycolysine? Est-ce l'atoxyl? J'ai l'expérience de cette dernière substance, qui ne m'a jamais donné de résultat, tant dans la tuberculose expérimentale du cobaye, que dans la tuberculose humaine. Injecté même dans les veines, l'atoxyl ne m'a pas donné d'amélioration. C'est une médication qui a la valeur de toute autre médication arsénicale, mais rien de plus.

TUBERCULINOTHÉRAPIE ET LEUCOTHÉRAPIE ASSOCIÉES

Par le D^r **LANDRET** (d'Arcachon).

La tuberculinothérapie étant une immunisation active et les leucocytes jouant le rôle prépondérant dans la genèse de l'immunité, il m'a semblé utile, pour le traitement de la tuberculose, de faire en même temps que des injections de tuberculine, des injections d'un agent leucothérapique.

Les résultats de ces deux méthodes se renforcent mutuellement et se complètent parfaitement, les indications et les contre-indications de l'une sont également celles de l'autre.

Je n'insisterai pas sur la tuberculinothérapie : je dirai simplement que le procédé qui m'a donné les meilleurs résultats est le traitement par étapes, fait tous les 2 jours, pendant trois semaines, en commençant par un millième de milligramme de tuberculine et en montant progressivement quelle que soit la dose terminale, jusqu'à ce qu'on obtienne un degré de plus de fièvre. Aussitôt ce résultat atteint, il faut cesser absolument tout traitement, puis, deux mois plus tard, environ, recommencer le traitement de la même façon que la première fois, en recommençant par des doses minimes.

Passons maintenant à la leucothérapie. Tout ce que j'en dirai s'applique du reste absolument à la tuberculinothérapie.

Le docteur Doyen prétend que ses liquides sont phagogènes : pourquoi ne pas employer le mot classique et officiel : leucothérapie? Parce que, dit le docteur Doyen, « ce n'est pas la même chose ».

En tout cas, si Doyen veut dire leucothérapie, il faut que l'on sache les indications de cette méthode et préciser, car cette méthode est excellente, mais peut-être, dans certains cas, absolument désastreuse.

La leucothérapie est une médication admirable, si elle *entraîne* peu à peu, si elle tonifie la défense leucocytaire; c'est une thérapeutique déplorable si elle la *surmène*.

Le coma tuberculeux est l'expression de la faillite leucocytaire *générale* (injections faibles et prolongées de nucléinate de soude). L'extension du processus tuberculeux est l'expression de la faillite leucocytaire *locale* (injections fortes).

Les indications précises sont celles où l'organisme, pas trop profondément altéré par la toxi-infection, a suffisamment de ressort pour

réagir. Là, on obtiendra des *succès éclatants* en employant le nucléinate à doses progressives (de 1/2 à 10 centigrammes) répétées chaque jour pendant un mois au plus. Les contre-indications formelles sont les cas où l'organisme est profondément intoxiqué et ceci hâtivement.

On voit combien cette méthode présente d'analogies avec le traitement par la tuberculine et même avec la sérothérapie. J'en reparlerai à propos des résultats que m'a donnés le sérum du professeur Vallée.

***

Discussion

M. Doyen. — Réponse à M. Bezançon. — Ce cas de méningite n'a pas été traité par moi-même.

On a fait la ponction lombaire, mais pas l'inoculation. Pour les prochains cas, le liquide recueilli sera inoculé. Je n'ai d'ailleurs cité ce cas qu'à titre isolé. Je crois que mon traitement est encore insuffisant pour beaucoup de méningites. Il faudrait un liquide d'une activité comparable à celle du sérum antidiphtérique, par exemple un sérum animal antituberculeux. Or ces sérums, à ma connaissance, n'ont donné aucun résultat précis dans la méningite bacillaire.

M. Doyen. — Réponse à M. Rénon. — La tuberculine seule est mal tolérée parce qu'elle entrave les phagocytoses. C'est une leucocidine puissante; mon traitement est actif par suite de l'hyperphagocytose produite par la mycolysine injectable. Ma dose, la plus faible qui est de 1 centième de milligramme et quart, est 25 fois plus forte que la dose la plus faible de M. Rénon.

Quant à l'atoxyl, je l'avais essayé dans ma 2e série de malades; or cliniquement la combinaison des trois liquides est celle qui m'a le mieux réussi. D'ailleurs la mycolysine amène une meilleure utilisation des autres agents thérapeutiques. C'est ainsi que les cas de diphtérie compliqués de streptococcie, qui ne guériront pas toujours à l'aide du sérum antidiphtérique, guérissent généralement très vite si on lui associe les injections de mycolysine.

M. Doyen. — Réponse à M. Landret. — J'ai étudié le nucléinate de soude. L'hyperleucocytose qu'il produit ne confère aucune immunité réelle.

Il suffit d'injecter certains corps étrangers dans le sang pour produire l'hyperleucocytose; on fatigue inutilement les leucocytes.

Les colloïdes injectables de la mycolysine provoquent non l'hyperleucocytose mais l'hyperphagocytose. La mycolysine guérit d'ailleurs un grand nombre d'infections où le nucléinate de soude est sans action.

RÉSULTATS CLINIQUES DU TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE PAR LA MÉTHODE PHAGOGÈNE DE DOYEN

Par le Dr CONIL.

Messieurs,

Mes premières observations du traitement de la tuberculose pulmonaire par la méthode phagogène de M. Doyen datent de novembre 1908. Ce début fut modeste et prudent. Je ne mis en traitement, tout d'abord, que quelques malades condamnés à bref délai. En ayant vu, avec surprise, plusieurs s'améliorer, j'appliquai la même méthode à des sujets moins compromis. Cette seconde série me donna toute satisfaction et M. Doyen ayant obtenu en même temps de bons résultats dans d'autres maladies infectieuses, put faire part de ses espérances au Congrès de Buda-Pest en octobre 1909. Depuis j'ai continué à appliquer ce traitement avec un succès croissant et, en juin dernier, nous pouvions présenter, sur 53 cas traités par moi depuis novembre 1908, une série de 31 malades en état de guérison apparente; or plusieurs de ces malades étaient presque mourants au début du traitement.

Ces résultats se sont maintenus chez tous les malades, sauf un qui a succombé.

Depuis le 29 juin, date à laquelle le Dr Doyen a fait connaître son traitement de la tuberculose par la méthode phagogène, j'ait traité 206 nouveaux cas.

Tous ces malades ont été soignés par moi-même. Je les ai examinés régulièrement deux fois par semaine, en consignant avec soin les modifications des symptômes observés au cours du traitement.

Grâce à cette méthode rigoureuse, j'ai pu établir d'une façon précise dans ce rapport les résultats cliniques du traitement de la tuberculose pulmonaire et de ses complications par la méthode phagogène de M. Doyen.

Pour faciliter l'exposition de mes résultats, je considère la tuberculose pulmonaire à trois périodes : la première, de congestion, d'induration, d'hépatisation, caractérisée par la rudesse respiratoire et des craquements secs; la seconde de ramollissement et de fonte pul-

monaire, avec des craquements humides ; la troisième, de destruction, avec caverne et gargouillements.

Voici la statistique rigoureusement exacte :

J'ai traité 69 malades du 1er degré, dont 47 sont actuellement en état de guérison apparente avec reprise du travail pour ceux qui l'avaient quitté et disparition des signes stéthoscopiques. Les 22 autres sont tous améliorés et en voie de guérison. Pas un seul malade de cette catégorie n'a vu son état s'aggraver.

Au second degré, j'ai soigné 111 malades ; 29 sont guéris en apparence, avec état entièrement bon et disparition des signes physiques, 76 sont en amélioration manifeste et la plupart en voie de guérison ; 5 sont stationnaires ; un seul est mort.

Enfin, 25 avaient atteint la 3me période, 9 sont morts, 4 sont stationnaires, 10 sont améliorés et en voie de guérison, puisque les cavernes sont cicatrisées, et 2 sont guéris en apparence.

Parmi ces tuberculeux pulmonaires, 14 étaient atteints de laryngite tuberculeuse, 6 ont recouvré la voix, 3 sont très améliorés ; sur 7 ostéites fistuleuses, 3 sont cicatrisées et 4 sont en voie de guérison. 3 adénites tuberculeuses sont guéries et 2 lupus sont en voie d'amélioration. Je dois ajouter enfin 11 cas d'entérite rebelle, qui ont rapidement cédé au traitement, je reviendrai sur ces cas.

En effet il convient de reprendre ces chiffres en détail pour en tirer les enseignements qu'ils comportent.

Tout d'abord, j'ai pris soin de noter mes observations non sur des feuilles volantes, entre lesquelles on peut choisir, mais sur des registres paginés. Chaque malade a sa page et un contrôle rigoureux est facile pour tous ceux d'entre vous que la chose intéresse. C'est là une garantie de sincérité absolue.

Je fais encore remarquer qu'il s'agit pour ces 206 derniers cas, d'observations datant de trois mois à peine, dont plus de la moitié même datent de six semaines ou un mois. Donc, quand je prononce le mot de cas en voie de guérison, je ne puis parler que d'une espérance, d'une situation encore précaire. Les observations doivent être continuées pour aboutir à une statistique ultérieure.

Dans un an je feuilleterai de nouveau mes registres devant vous pour vous dire ce que les cas améliorés d'aujourd'hui seront devenus. Pour le moment, je considère comme améliorés et même comme guéris les malades qui ont retrouvé la complète apparence de la santé, qui sont revenus à leur poids antérieur, ceux qui ont repris leurs occupations et sont rentrés sans fatigue dans leur vie normale, après la disparition presque complète des symptômes et des signes d'auscultation.

Ceci dit, je constate et puis affirmer que la *totalité* des malades du premier degré peut être amenée à cette guérison apparente par le traitement phagogène de Doyen : sur 69 cas traités, 47 résultats probants; les 22 autres sont des malades en traitement depuis moins de six semaines ; ils vont tous mieux et sont en voie de guérison, comme les autres soignés depuis plus longtemps. Il n'y a pas eu d'exception : pas un de ces malades n'a vu son état s'aggraver, comme cela se serait produit par la seule évolution de la maladie, et leur nombre est assez important pour qu'on puisse considérer le traitement comme efficace à cette période de début.

Nous voyons ensuite que, sur un total général de 206 malades, 111, soit plus de la moitié, se sont présentés alors qu'ils étaient déjà atteints de ramollissement pulmonaire, prélude de la destruction de l'organe. C'est à cette période que le malade, inquiet de la persistance de sa bronchite, constatant l'échec des traitements habituels, prend peur, et s'adresse au spécialiste, après avoir déjà perdu un temps précieux. Ce retard, si préjudiciable, n'est pas toujours de la faute du malade, auquel trop souvent on cache son état par crainte de l'effrayer ; si on le lui apprenait dès le début, en lui montrant en même temps les tableaux ci-dessus, il n'hésiterait pas à se soigner, alors qu'il peut figurer dans la première colonne, où tous les cas sont des succès. La seconde période reste encore favorable dans l'ensemble, puisque sur 111 malades le traitement n'a échoué complètement que six fois. Mais sur ces 111 cas, 29 seulement paraissent guéris, soit à peine le quart, tandis qu'il y en a plus des deux tiers pour les cas traités au premier degré ; 76 autres cas se sont améliorés en moins de deux ou trois mois et la plupart continueront à s'améliorer, mais à cette seconde période la maladie cède moins facilement. Les 6 insuccès, dont un seul cas de mort, sont peu, comparativement aux résultats des autres traitements, qui empêchent rarement le malade d'arriver à la troisième période, je crois d'ailleurs que ces malades, soignés plus tôt, eussent été certainement sauvés.

OCT 20 1922

A la troisième période, la guérison est encore possible, puisque, sur 25 malades, j'ai, en trois mois, 2 cas en voie de guérison et 10 en voie d'amélioration, dont 6 sont favorables. C'est encore une proportion énorme de succès, sur des sujets qui étaient tous condamnés avant le commencement du traitement.

Mon étude ne s'est pas bornée à la tuberculose pulmonaire; elle s'est étendue également à toutes les autres formes de bacillose : entérites, adénites suppurées, ostéites, fistules, laryngites. Voici les résultats

Les entérites, au nombre de 11, ont été guéries toutes sans exception en un temps relativement court qui n'a jamais dépassé 5 semaines, quelle que fût l'ancienneté de l'affection. Il convient de préciser que ces guérisons concernent des entérites vraies, compliquant la tuberculose chez des malades encore valides, et non la diarrhée séreuse qui apparaît souvent in-extremis quand les malades n'ont plus que quelques jours à vivre.

Les ostéites, fistules osseuses ou anales, au nombre de 7, ont déjà donné 3 guérisons complètes et 4 améliorations considérables, faisant présager une guérison prochaine et je crois que tous les cas de ce genre donneront des succès. Je n'ai guère soigné, pour ainsi dire incidemment, que des cas où la fistule existait comme complication de la tuberculose pulmonaire, mais le traitement de Doyen donnerait certainement de grands succès à ceux de nos confrères qui s'occupent spécialement de ces affections, et je le crois destiné à faire une entrée triomphale dans la thérapeutique de la tuberculose osseuse.

J'en dirai autant des adénites cervicales, sous-maxillaires, inguinales, qui, toutes sans exception, ont disparu complètement en quelques semaines. Le nombre des cas traités a été de 11, sans un seul insuccès.

Les laryngites tuberculeuses ont été au nombre de 14; 6 sont guéries avec retour intégral de la voix; 3 sont améliorées et guériront par la suite; 2 n'ont pas été modifiées; 3 malades atteints de laryngite sont morts. Cette laryngite coïncidait avec la tuberculose à la troisième période et ces 3 décès figurent dans les 10 du tableau. Si on considère que cette forme de tuberculose est réputée la plus incurable de toutes, on conviendra que ces résultats sont excellents.

Enfin, 2 lupus sont en état d'amélioration manifeste, mais je n'en parle que pour mémoire.

Je suis le seul qui ait appliqué le traitement de Doyen à un nombre de malades atteints de tuberculose pulmonaire aussi important. J'ai déjà dit que l'expérience remonte à deux ans. Cette expérience déjà longue me permet de donner à mes confrères quelques indications utiles sur le mode d'application. Sans doute, les ampoules de liquides phagogènes sont accompagnées d'instructions précises, mais il ne s'agit et ne peut s'agir dans ces instructions que d'une moyenne de tolérance qui ne s'applique pas également à tous les sujets, de sorte que le médecin qui s'y conformerait à la lettre sur tous les malades indistinctement, s'exposerait à quelques mécomptes.

Ce traitement comporte un certain nombre de réactions, qu'il faut connaître et attendre pour juger leur valeur véritable et agir en conséquence. Il y a d'abord la réaction de début, qui se produit dès les

premières piqûres, et qui consiste en fatigue, courbature, dépression générale, parfois un peu de fièvre. Cette réaction n'est pas constante. Elle manque souvent, et quand elle se produit, elle varie beaucoup d'intensité d'un sujet à l'autre. On ne peut pas dire non plus quel est celui des trois liquides qui la provoque le plus souvent, car elle se produit indifféremment après l'injection de l'un ou de l'autre. Elle semble ainsi liée à une modification réactionnelle de l'organisme qui se produit petit à petit.

Cette réaction dure peu. Au bout de trois ou quatre jours, la fatigue a disparu, et le malade entre dans la période de relèvement. L'action du traitement est alors très rapide. La règle presque constante est que, vers la 6e piqûre, c'est-à-dire après vingt jours, le malade accuse un mieux sensible, se sent plus fort, mange mieux : l'état général est en grand progrès. Dès cette époque, pour les malades du 1er degré, les craquements secs ont déjà disparu, et l'expectoration a diminué, devenant blanche et mousseuse. Les choses vont ainsi pendant encore trois ou quatre semaines, l'amélioration s'accentuant toujours, lorsque vers la 12e ou 15e piqûre apparaît une nouvelle réaction, beaucoup plus intense que la première, et qui, si on n'est pas averti, ferait croire à une rechute ou à une poussée aiguë. Le malade est déprimé, perd l'appétit, tousse et crache davantage ; il a souvent de la fièvre ; il est parfois même obligé de s'aliter, présentant toutes les apparences d'une rechute. Cependant, si vous l'auscultez, vous constatez que les signes d'auscultation qui avaient disparu ou diminué ne se sont pas reproduits, et que l'amélioration constatée dans l'état local se maintient. Laissez alors reposer le malade, soit en suspendant le traitement pendant quelques jours, soit en injectant simplement du sérum physiologique, et, en moins d'une semaine, vous le verrez revenir à l'état très amélioré où il était avant cette réaction. En interprétant ces phénomènes d'après la théorie phagocytaire de Doyen, on peut penser qu'il s'agit d'une crise de saturation, les phagocytes s'étant vu imposer un travail excessif et ayant besoin de repos.

Ce qui confirmerait cette opinion, c'est que cette réaction secondaire et tardive est beaucoup plus constante que celle du début. Celle-ci manque dans une bonne moitié des cas, quand le malade est en état de fournir sans fatigue le surcroît de phagocytose que le traitement provoque chez lui. A la seconde, presqu'aucun malade n'échappe, parce que, pour tous, arrive un moment où ils ont donné ce qu'ils pouvaient et où la limite est atteinte. Persister à ce moment serait imposer à l'organisme une fatigue excessive : il faut au contraire lui donner le repos dont il a besoin, et qui, comme je l'ai dit, n'est pas de

longue durée, puisque le plus souvent, au bout d'une semaine, on peut reprendre le traitement régulier. Les phénomènes s'amendent et la guérison reprend son cours, pour ne plus s'arrêter, car je n'ai jamais vu une troisième réaction se produire.

Le très grand nombre de malades traités par la méthode de Doyen, sans aucun accident, prouve que la tuberculine est efficace et complètement inoffensive lorsqu'on combine les injections à celle des colloïdes phagocytogènes de Doyen, à la condition de ne pas dépasser la dose de trois à cinq centièmes de milligramme par injection et de n'injecter cette dose que tous les 10 à 15 jours. La durée moyenne du traitement d'un malade ordinaire au deuxième degré étant de trois à quatre mois, c'est donc de trente à quarante centièmes de milligramme *en tout* que comporte ce traitement. En ne dépassant pas ces doses, en laissant reposer le malade quand il donne des signes de saturation et de fatigue, le succès est à peu près constant et on n'observe aucun accident. Je n'ai jamais vu aucun cas d'anaphylaxie ni rien qui y ressemble, et le patient n'est pas plus éprouvé par les injections de tuberculine que par les injections des colloïdes phagocytogènes.

Ce traitement, toutefois, exige une surveillance journalière du malade, une attention soutenue et une certaine expérience, de la part du médecin qui l'applique. Mais ceux qui l'adopteront auront vite acquis cette expérience, et leur nombre s'accroîtra sans cesse devant l'évidence et l'excellence des résultats.

CENT VINGT CAS DE TUBERCULOSE PULMONAIRE TRAITÉS PAR LA CHOLERGINE

Par le Dr **Henri PARMENTIER**

Nous exposons aujourd'hui les résultats que nous avons obtenus depuis cinq ans dans le traitement de la tuberculose pulmonaire par un extrait hépatique complet extrait d'animal entier, auquel nous avons donné, pour simplifier la notation, le nom, bien impropre d'ailleurs, de cholergine.

Après une période très active de recherches concernant un sérum spécifique, l'attention de divers phtisiologues semble s'être portée d'un autre côté, en ce qui concerne la thérapeutique antituberculeuse.

Étant donné ce que nous savons de la tuberculose pulmonaire, de son évolution, des circonstances aggravant ou atténuant sa nocivité, l'effort des cliniciens doit avoir un triple but :

1° Mettre l'organisme en état de meilleure résistance;

2° Favoriser l'élimination des toxines adhérentes au bacille ou sécrétées par lui;

3° Gêner le bacille dans sa reproduction.

Les uns ont pensé réaliser ces conditions par la cure hygiénique ou par l'administration plus ou moins directe d'antiseptiques locaux. Les résultats obtenus n'ont pas été suffisants. Certains cliniciens ont cherché dans l'organisme animal lui-même les moyens d'attaque et de défense, qu'ils ne trouvaient pas ailleurs et leurs efforts ont été couronnés de succès.

On sait que le foie jouit de propriétés antitoxiques par un double mécanisme. D'abord « in vivo », il transforme en combinaisons inoffensives certains produits toxiques, et de plus, sorte de réservoir à régulation, il ne laisse passer que peu à peu les poisons dans l'économie générale.

D'autre part « in vitro », l'on sait, depuis les expériences de Schiff, que le parenchyme hépatique, broyé avec des alcaloïdes, en diminue considérablement la nocivité.

Ce pouvoir antitoxique est dû, selon les uns (Windhaus, Iscovesco, Lemoine), aux lipoïdes particulièrement compris dans la sécrétion biliaire; selon d'autres (Langlois, de Varigny), l'action antitoxique du foie serait liée à sa teneur en glycogène. Nous pensons que les uréïdes jouent également un rôle important.

Les lipoïdes sont des composés dont la labilité est telle et le rôle biologique si important que Bang a cru y voir la cause de cette mobilité qui caractérise la vie. Nous tenons cependant à répéter que les lipoïdes ne constituent pas à eux seuls les éléments antitoxiques du foie.

De ces considérations d'ordre physiologique sont nées plusieurs tentatives thérapeutiques.

En 1906, Triboulet prépare un sirop hépatique qu'il administre avec succès dans les cas de déchéance hépatique, de cirrhose, de tuberculose pulmonaire.

En 1907, Gérard et Lemoine font connaître un produit extrait de la bile par l'éther de pétrole et qu'ils ont appliqué au traitement de la tuberculose.

Des recherches, que nous avions entreprises il y a plus de six ans, nous avaient amené à chercher un produit représentant à la fois les fonctions biliaires et les multiples fonctions du parenchyme hépatique. Nous avons d'abord opéré avec deux extraits séparés, l'un de foie, l'autre de bile. Dans la suite nous avons pu réunir dans un même

véhicule les deux extraits : cette synthèse constitue la cholergine.

La cholergine est extraite du foie et de la bile du taureau. L'action du vide, de divers dissolvants neutres employés dans un ordre constant, nous permet de constituer un extrait que nous dissolvons dans un mélange d'huiles minérale et végétale. Le rendement est très faible et la préparation fort longue. On répartit en ampoules de 2 centimètres cubes et l'on stérilise à l'autoclave.

Nous injectons une ampoule tous les jours ou tous les deux jours dans la région fessière, profondément, à la limite du tissu cellulaire et du muscle.

Nous avons plusieurs centaines d'expériences, mais, sur 120 cas dont nous venons résumer aujourd'hui l'observation, 80 datent d'environ cinq ans et ont pu être bien suivis.

Ne pouvant donner ici le détail des observations que nous avons publiées ailleurs, nous nous bornerons à énoncer les résultats obtenus en ce qui concerne l'évolution générale de la maladie et les modifications des symptômes morbides :

a) La cholergine n'a jamais provoqué de réaction fébrile. L'injection est indolore; pas d'accidents locaux;

b) Le premier symptôme favorable que l'on constate est une augmentation du poids et des forces;

c) Les sueurs diminuent, puis disparaissent et la température baisse rapidement;

d) L'anorexie, parfois si rebelle à tout traitement, a toujours été favorablement modifiée;

e) L'action sur les hémoptysies est très caractéristique : nous publierons un travail sur cette intéressante question;

f) Les examens des crachats montrent que les bacilles diminuent de nombre, puis disparaissent;

g) Le mécanisme d'action de la cholergine est double : elle agit comme antitoxique et, de plus, comme antibacillaire en augmentant considérablement le pouvoir phagocytaire des éléments sanguins.

Le nombre d'injections utiles pour constater une amélioration est de trente environ, parfois moins. La cholergine jouit d'une innocuité absolue. L'injection de doses sextuples de la normale n'a provoqué aucune réaction fâcheuse.

Les malades que nous avons traités continuaient, pour la plupart, à travailler; mais, quand cela sera possible, on devra instituer la cure de repos et de régime.

Il n'y a pas de contre-indications: ni la fièvre même élevée, ni les hémorragies, ni la période menstruelle. En ce qui concerne les résul-

tats de notre statistique, nous dirons que nous avons toujours obtenu des succès avec les malades du premier degré. Au deuxième degré, 60 pour 100 de guérisons. Enfin, dans les cas incurables, on obtient une survie et une sédation des phénomènes morbides.

Nous avons donc tenu à présenter ce procédé qui, pour des raisons d'ordre théorique et d'ordre expérimental, s'est montré comme un des modes de traitement les plus actifs de la tuberculose et celui qui nous a semblé donner la plus forte proportion de guérisons et d'améliorations.

LE TRAITEMENT PAR LA TUBERCULINE DES TUBERCULOSES URINAIRES

Par M. **Ch. MANTOUX.**

Nous avons eu, au cours de l'hiver dernier, l'occasion de traiter par la tuberculine un cas particulièrement délicat de tuberculose urinaire.

Observation. — Il s'agissait d'un homme de 29 ans, qui, néphrectomisé en juillet 1901 pour une tuberculose du rein gauche, avait subi une épididymectomie en 1905, puis était resté en état de guérison apparente jusqu'au début de 1908. A ce moment, les mictions étaient devenues fréquentes et douloureuses; l'analyse de l'urine avait décelé de l'albumine, du pus et des bacilles de Koch : on se trouvait en présence d'un retour offensif de l'infection tuberculeuse.

L'état resta à peu près stationnaire jusqu'en décembre 1909, époque à laquelle nous eûmes l'occasion de voir le malade pour la première fois. Les signes fonctionnels étaient alors très marqués; les mictions se répétaient toutes les 20 ou 25 minutes, parfois toutes les 10 minutes, elles étaient légèrement douloureuses; la défécation s'accompagnait d'une certaine gêne. La quantité des urines s'élevait, par 24 heures, à 4 litres, contenant à peu près 150 centimètres cubes de pus.

L'analyse y montrait une faible quantité d'albumine (0,50 à 0,60 par litre), des leucocytes très abondants et la présence de nombreux cocci prenant le gram; une inoculation récente avait tuberculisé le cobaye. Les éléments normaux de l'urine étaient en proportion convenable. Notre malade, de très grande taille, pesait 94 kilogrammes. Mais, malgré une apparence encore belle, l'état général avait fléchi, la mine était légèrement terreuse, l'appétit moins bon. Enfin la température rectale dépassait souvent 38° le soir et atteignait parfois 38°,2 et 38°,4. A la palpation, le rein n'était ni perceptible ni douloureux. Par contre, le professeur Hartmann trouva, et nous fit sentir par le toucher rectal,

un nodule induré de la grosseur d'un demi-haricot, un peu douloureux à la pression, situé au point de croisement de l'uretère et de la vésicule séminale gauche. Le malade fut tenu quelque temps au repos, en observation; sa température baissa légèrement et se maintint aux environs de 37°,7 — 37°,9. Puis un traitement par la tuberculine de Beranek ayant été décidé, de concert avec les professeurs Hayem, Hartmann, Sahli et M. Gaston Lion, nous fûmes chargés de le mettre en œuvre. Les injections furent faites tous les quatre jours, du 15 janvier au 20 avril, avec quelques interruptions qui ne dépassèrent jamais une dizaine de jours[1]. L'influence du traitement fut très nette. La température, qui ne descendait jamais au-dessous de 37°,6 — 37°,7, tomba, le matin à 37° dès le lendemain de la première injection. Elle devint bientôt tout à fait normale : les maxima de l'après-midi ne dépassèrent plus 37°,8, et les minima du matin se maintinrent entre 36°,5 et 36°,8. Le teint reprit une excellente coloration, l'appétit se réveilla, le poids s'accrut de 3 kilogrammes.

L'amélioration des troubles fonctionnels fut encore plus frappante : les mictions cessèrent d'être pénibles et s'espacèrent considérablement; le malade put rester plus d'une heure et demie sans uriner. Au bout de 5 semaines, la nodosité qui siégeait au niveau de la vésicule séminale avait disparu; en même temps, la défécation cessa d'être douloureuse. La quantité des urines se réduisit de 4 litres à 3 et le dépôt purulent diminua considérablement; il tomba certains jours à 75 c. c. au lieu de 150. L'aspect microscopique du sédiment resta le même; nous constatâmes cependant assez fréquemment la présence de quelques hématies mélangées aux leucocytes.

En outre de la cure tuberculinique, notre malade fut soumis à l'ingestion d'antiseptiques urinaires : acide camphorique, urotropine, bleu de méthylène. Ce dernier médicament eut un effet très marqué : les douleurs, la fréquence des mictions, l'abondance du dépôt diminuaient nettement lorsqu'on y avait recours, et la température était plus basse d'un ou deux dixièmes. L'existence d'une infection mixte, décelée par la présence dans l'urine de très nombreux cocci, permet de comprendre l'importance de l'action antiseptique s'ajoutant à l'action spécifique de la tuberculine.

Notre malade quitta Cannes à la fin d'avril. Son observation peut se résumer en quelques lignes : tuberculose du rein gauche. Néphrectomie. Guérison apparente pendant 5 ans. Récidive. Amélioration considérable par le traitement tuberculinique.

1. Pour la solution et les doses employées, voir la *Presse médicale* n° 76, 21 septembre 1910.

Ce fait nous a paru assez intéressant pour que nous cherchions à nous éclairer sur la question du traitement des tuberculoses urinaires par la tuberculine. Nos recherches bibliographiques nous ont permis de constater qu'il n'existait en France sur la question qu'un travail de Guyon et Albarran, datant de près de 20 ans. Par contre, les documents étrangers assez nombreux nous ont permis d'analyser une quinzaine de travaux relatant 70 cas. De leur étude, se dégagent les notions suivantes :

Tuberculines employées au traitement de la tuberculose urinaire. — Le plus souvent, ç'a été les différentes tuberculines de Koch. Mais on a également usé de la tuberculocidine de Klebs, du bouillon filtré de Denys, de la tuberculine de Beranek[1].

Dosage. — Cette question en matière de tuberculinothérapie est d'une extrême importance. Les auteurs précités ont administré la tuberculine par dixièmes, par centièmes, par millièmes de milligramme.

Fréquence et progression des injections. — La plupart des cliniciens laissent s'écouler 4 ou 5 jours entre chaque piqûre. La progression dans l'administration de la tuberculine doit varier selon les réactions provoquées par son emploi.

Réactions à la tuberculine. — La tuberculine appliquée au traitement de la tuberculose peut se manifester par des :

α) *Réactions locales et générales.* — Les réactions locales sont caractérisées par des phénomènes inflammatoires au point d'injection.

Les réactions générales peuvent se présenter de façons variées. La plus caractéristique est l'hyperthermie variable dans son intensité et son mode d'apparition. Les réactions apyrétiques, réactions larvées de Sahli, doivent aussi être dépistées.

β) *Réactions focales.* — Les mictions sont plus fréquentes, plus pénibles; les urines deviennent plus abondantes ou plus rares, et plus troubles. Des hématuries, souvent occultes, peuvent survenir. La suspension des piqûres éteint ces réactions.

Accidents. — Ils sont très rares.

Résultats. — Les bons effets de la tuberculine se manifestent sur l'état général (régulation de la température, retour de l'appétit et des forces, accroissement rapide du poids), l'état local (disparition des douleurs rénales, espacement des mictions qui cessent d'être pénibles, accroissement de la capacité vésicale, cicatrisation des ulcérations et fonte des nodules tuberculeux, etc.).

1. Pour les renseignements bibliographiques, voir *Presse médicale*, l. c.

La guérison, dans les cas favorables, survient après un temps variable : de 5 à 11 mois.

Le traitement tuberculinique de la tuberculose urinaire ne donne pas toujours des résultats également favorables. Sur 70 cas colligés par nous, nous relevons 6 morts; il s'agissait dans ces cas (Pardœ) de tuberculose très avancée; 8 autres malades n'ont paru retirer aucun avantage du traitement. Par contre, nous trouvons 33 malades ayant bénéficié d'une amélioration très grande, et 23 sujets complètement guéris, soit un pourcentage de :

Guéris	33 pour 100
Très améliorés	48 —
Stationnaires	11 —
Morts	8 —

10 des 33 sujets très améliorés et 11 des 23 guéris sont expressément désignés comme atteints de tuberculose rénale, dont une récidive après néphrectomie. En possession de ces données, il nous est possible de discuter la valeur du traitement tuberculinique, d'étudier ses indications, d'essayer de fixer la technique à suivre dans sa conduite.

Valeur du traitement tuberculinique. — C'est un remède très efficace. Il donne des guérisons rapides, complètes, relativement fréquentes et dans des conditions parfois fort mauvaises.

Indications et contre-indications. — Un mauvais état général est une contre-indication formelle. De même une tuberculose rénale unilatérale avancée commande la néphrectomie.

La cure tuberculinique sera indiquée :

α) Dans tous les cas de tuberculose vésicale, sans localisation rénale;

β) Dans les cas de tuberculose rénale bilatérale et de récidive après néphrectomie;

γ) Comme traitement post-opératoire après les néphrectomies;

δ) Dans les cas de tuberculose rénale unilatérale peu avancée; on aura recours à la néphrectomie en cas d'échec.

Choix d'une tuberculine. — Toutes les tuberculines agissent à peu près de même. Suivant les conseils de Sahli et Bauer, nous avons employé la tuberculine de Beranek.

Dose de début. — On injecte 1/20 de c. c. d'une solution de faible concentration.

Progression. — Elle sera très lente : augmentation de 1/20 de c. c. par piqûre jusqu'à 13 ou 14 vingtièmes de centimètre cube, puis pas-

sage à une solution deux fois plus concentrée dont on injecte d'emblée 2 à 3 vingtièmes.

Le dosage dépend :

α) Des progrès du sujet.

Si l'état est stationnaire, on élèvera les doses; si l'amélioration est sensible avec une quantité donnée de tuberculine, on peut s'en tenir là longtemps;

β) Des réactions du sujet.

Leur apparition commande l'abaissement de la dose, ou tout au moins son maintien.

Fréquence des piqûres. — Elles seront pratiquées tous les 4 jours environ.

Heure de l'injection. — Elle sera pratiquée le matin : si une réaction se produit, ce sera pendant la journée, elle ne passera pas inaperçue.

Technique. Mise en observation du malade. — On pratiquera les explorations habituelles : examen chimique, histologique, et bactériologique des urines; cystoscopie et cathétérisme des uretères ou division des urines. On notera le poids du sujet. On fera prendre la température rectale et le pouls quatre fois par jour pendant au moins une huitaine. On recueillera jour par jour la totalité des urines; on notera le volume du dépôt purulent, et la fréquence des mictions. On figurera sur une courbe ces divers éléments d'information.

Indications thérapeutiques tirées des réactions dues à la tuberculine. — Avec Sahli, Bauer, Keersmaeker, nous nous en tiendrons aux doses thérapeutiques qui ne doivent pas provoquer de réactions. L'apparition d'une réaction commande d'abaisser la dose, tout au moins de ne pas l'augmenter. On attendra, avant de pratiquer une nouvelle piqûre, que la réaction soit terminée depuis au moins 48 heures.

La sensibilité individuelle est inconstante, influençable par une fatigue, une affection intercurrente, la période menstruelle; son exaltation momentanée commande la suspension des piqûres.

Traitements associés. Traitement général. — Le mode de vie du sujet soumis à la cure tuberculinique ne sera pas modifié. Il observera les règles d'hygiène générale. Il bénéficiera de la cure d'air, de repos, et d'alimentation rationnelle;

Traitements locaux :

α) Les antiseptiques urinaires ne sont pas contre-indiqués par la tuberculine. Ils sont formellement indiqués en cas d'infection associée;

β) On s'abstiendra des bains de soleil;

γ) Les lavages et instillations peuvent être associés au traitement tuberculinique.

LE SÉRUM ANTITUBERCULEUX, SES EFFETS ET SON APPLICATION

Par le Dr **Alexandre MARMOREK.**

Environ dix mille malades ont été jusqu'ici traités par le sérum antituberculeux. Toutes les formes de la tuberculose, toutes les localisations furent soumises au traitement sérique. Les 1700 observations, qui se trouvent dans les 120 travaux publiés, un nombre à peu près égal d'autres observations, qui nous sont personnellement connues, permettent de dégager une idée d'ensemble sur les effets curatifs du sérum antituberculeux. A l'aide de tous ces faits, nous pouvons formuler des conclusions, qui répondront aux deux questions principales qui intéressent le médecin, à savoir : quelle est la valeur thérapeutique du sérum antituberculeux et comment doit-il être appliqué?

Qualités indispensables d'un remède spécifique antituberculeux. — Un vrai remède spécifique doit être applicable sans danger à tous les malades, son action doit être favorable dans toutes les phases de la tuberculose humaine et être due à l'influence directe sur le processus pathologique. L'expérimentation clinique doit se faire surtout sur les cas graves, puisque la tuberculose est une maladie qui est plus lente dans son évolution que la plupart des autres infections et qui dans les cas légers et au début peut guérir spontanément sans médication quelconque. Ainsi seront écartés les cas où la guérison ne serait pas due à l'action spécifique du sérum. C'est en partant de telles considérations que nous avons procédé dès le début aux essais cliniques du sérum antituberculeux. On sait ce qu'est ce sérum ; nous en avons communiqué en 1903 le mode de préparation à l'Académie de Médecine[1]. On sait aussi qu'il fut d'abord combattu et condamné, surtout à cause d'accidents qu'on voyait survenir à la suite de son emploi. Nous verrons plus loin que ces accidents sériques, communs à tous les sérums thérapeutiques, sont dus à l'anaphylaxie.

Nous exigions alors qu'on s'adressât d'abord aux malades qui, selon toute vraisemblance, ne pourraient guère s'améliorer que traités par un spécifique actif. Plus les conditions étaient sévères, plus les conclusions nous semblaient devoir être inattaquables.

Premiers résultats

Il va sans dire que, parti de telles prémisses, il fallait s'attendre à des échecs, d'autant plus qu'au début quelques cliniciens, enhardis

1. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, séance du 17 novembre 1903.

par notre conception, ne voulurent traiter que des malades presque moribonds. On constate ce fait en parcourant les statistiques de cette première époque. Ce fut aussi le temps d'incertitude et d'hésitations sur le dosage et le meilleur mode d'application. En même temps se dressait devant nous un obstacle inattendu. Obligé de donner longtemps le sérum et de répéter les injections, on voyait l'organisme du malade de plus en plus en souffrir. Alors que les premières injections étaient indolores et inoffensives, on constatait qu'à la longue elles provoquaient des symptômes d'intolérance. Aujourd'hui on sait la raison de cet état d'hypersensibilité provoquée par des matières albuminoïdes étrangères, contenues dans tous les sérums de cheval, même normaux. C'est à ces phénomènes que M. Ch. Richet a donné le nom d'anaphylaxie. A l'époque de ces premiers essais de cette sérothérapie antituberculeuse, les signes cliniques d'anaphylaxie étaient presque complètement inconnus. Ce fut par cela même le temps de grandes difficultés. On attribuait au sérum des méfaits que nul n'hésite plus aujourd'hui à mettre sur le compte de l'anaphylaxie. On disait le sérum toxique et dangereux. Et comme on ne pouvait pas continuer les injections, celles-ci devenant insupportables, même aux malades les plus patients, on arrêtait le traitement et on se hâtait de tirer des conclusions erronées et des jugements injustes. Maintenant, on reconnaît que l'injection du sérum ne présente aucun danger et n'a aucune action nuisible, parce que l'élément antitoxique contenu dans le sérum est absolument inoffensif, et l'intolérance qui est provoquée uniquement par le véhicule peut être évitée, soit en employant le sérum par voie rectale, soit même par injections sous-cutanées, mais en surveillant attentivement les premiers symptômes de l'anaphylaxie.

Les diverses phases de la lutte contre l'anaphylaxie ont scindé en plusieurs étapes nos essais cliniques. On comprend alors que les statistiques qui se suivent, ne sont pas entièrement comparables entre elles en ce qui concerne l'appréciation des résultats. En envisageant leur ensemble, on peut dire qu'au fur et à mesure qu'on apprenait mieux à tourner la difficulté de l'anaphylaxie, les résultats furent meilleurs.

Pour bien juger les effets de la sérothérapie dans une maladie d'une durée généralement longue, on a étudié d'abord l'influence du sérum sur chaque symptôme. En écartant toute autre médication concomitante qui pourrait troubler la netteté de l'observation, on a cherché à saisir comment se comportaient la lésion anatomique, l'état général, la fièvre, l'expectoration, le nombre des bacilles, les douleurs locales, l'état hématologique, etc.

Un fait marquant se dégage déjà des descriptions des auteurs de cette époque : l'influence favorable et souvent rapide du sérum sur certains symptômes, qui ont pour cause commune l'intoxication bacillaire, à savoir la fièvre et la dyspnée dans la tuberculose pulmonaire, et la douleur dans les formes de tuberculose dite chirurgicale.

RÉSULTATS DU SÉRUM MODIFIÉ

Ces premières observations et critiques nous ont suggéré l'idée de la nécessité de combattre l'infection streptococcique qui accompagne presque toujours les graves lésions tuberculeuses. Nous avons immunisé dès lors nos chevaux à la fois contre la toxine tuberculeuse et contre le streptocoque. Nous nous servions, à cet effet, de streptocoques isolés de crachats tuberculeux.

Le sérum antituberculeux, ainsi préparé, se montrait plus efficace encore, puisqu'il agissait, en outre, contre l'infection mixte. Les résultats qu'on obtenait avec ce sérum furent de plus en plus en plus démonstratifs. L'effet fut surtout net et rapide dans le traitement de la tuberculose chirurgicale, des affections ganglionnaires, articulaires et osseuses. Il suffit de parcourir les publications de Hoffa, Strauss, van Huellen, Sikemeier, Freiberg, etc., pour constater une presque unanimité dans les jugements : de vieilles fistules se ferment dans un temps très court, des infiltrations douloureuses rétrocèdent, des ganglions diminuent de volume, des articulations reprennent leurs contours normaux et redeviennent mobiles, etc. Ces résultats sont d'autant plus probants pour la valeur spécifique du sérum que les chirurgiens - aussi bien que les médecins — ne l'appliquèrent qu'aux malades chez lesquels le traitement chirurgical avait échoué.

Pendant cinq ans, on continuait ainsi patiemment l'emploi du sérum.

En 1908 et 1909, deux grandes statistiques furent publiées, donnant une revue d'ensemble de ces cinq ans d'application. Elles ont pour auteurs MM. Frey et Ch. Monod. Dans un travail très documenté[1], le premier nous donne le relevé de 958 cas traités, extraits de 76 publications. Il arrive aux conclusions suivantes : pour la tuberculose pulmonaire, les malades traités par le sérum appartenaient pour la plupart au deuxième et au troisième degré, 64 pour 100 de guérisons ou améliorations et 36 pour 100 de résultats nuls; pour la tuberculose chirurgicale, les chiffres sont encore plus éloquents, Frey constate que les guérisons ou améliorations s'y élèvent à 79 pour 100.

1. *Zeitschrift für Tuberkulose.* Vol. XIII, fasc. 2, 1908.

M. Ch. Monod a apporté, presque à la même époque, à l'Académie de Médecine[1], un extrait de 93 travaux avec 1379 cas (il va sans dire qu'une grande partie de ces observations se trouvent déjà dans la revue de Frey). M. Monod conclut : de 890 tuberculeux pulmonaires et laryngés, 579 furent guéris ou améliorés, c'est-à-dire 65 pour 100, tandis que 311 cas, soit 35 pour 100 restèrent non influencés. Les résultats dans les formes chirurgicales sont, d'après M. Monod, comme d'après Frey, encore meilleurs. Il note 72 pour 100 de guérisons ou améliorations. En résumé, de tous les malades traités et pris en bloc, sans distinction du siège de la maladie, le sérum antituberculeux a eu, chez 68,5 pour 100 des cas, une action favorable et spécifique.

Pour mieux juger ces chiffres éloquents, il ne faut pas perdre de vue que tous les auteurs ont pris soin d'écarter toute autre médication simultanée et que la maladie fut, dans la majorité des cas, avancée. Voici la conclusion du travail de M. Monod : « Ils me paraissent établir que, parmi les moyens employés jusqu'ici dans le traitement de la tuberculose, aucun ne paraît en état de donner la série d'améliorations et même, dans certains cas, de guérisons qui ont été observées chez les malades soumis à l'action du sérum de Marmorek.

« L'innocuité absolue de cette médication, abstraction faite des accidents dus à toute injection sérique, très atténués d'ailleurs si l'on a recours aux injections rectales, autorise à l'employer dans tous les cas. »

Il faut encore ajouter aux données, qui ont servi de base à la remarquable étude de M. Monod, les travaux publiés depuis ce temps, c'est-à-dire 28 nouvelles publications avec 321 cas qui, dans leurs résultats, sont conformes aux statistiques mentionnées ci-dessus. En outre, nous possédons un nombre à peu près égal d'observations non publiées, ce qui porte le total à plus de 3000 cas. L'opinion, sur l'action du sérum qui s'en dégage, ne fait que confirmer pleinement les résultats publiés et donne à ceux-là, avec leur riche documentation, une valeur encore plus décisive.

C'est au moment de la publication de ces grandes statistiques que commence la troisième étape dans la préparation du sérum antituberculeux. Serrant de près l'étude de son action sur la tuberculose humaine et surtout sur les bacilles, nous devions reconnaître une lacune. Nous voyions, en effet, que souvent, malgré la disparition de

1. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, séance du 19 janvier 1909.

la plupart des symptômes morbides, après une véritable transformation de l'état des malades, les bacilles persistaient quand même dans les crachats. En même temps, l'affection prenait souvent une allure chronique, le traitement, si prompt dans ses effets au début, se prolongeant contre toute attente. Bref, l'action du sérum avait une influence curative très nette, mais quelquefois insuffisante pour amener une guérison définitive. Nous pensons que cette action limitée du sérum était due à la présence persistante de bacilles dans les tissus. Pour les faire disparaître, il fallait qu'un pouvoir antibactérien s'ajoute au pouvoir antitoxique du sérum. Nous avons obtenu ce pouvoir bactéricide par l'immunisation des chevaux avec des corps bacillaires. Certaines expériences préliminaires nous ont prouvé qu'on peut inoculer, à l'encontre de l'opinion courante, des bacilles vivants ou morts à l'animal de laboratoire sans production d'abcès froids ou de tubercules. Les bacilles sont alors résorbés, sans laisser la moindre trace anatomique, par des animaux si sensibles à l'infection tuberculeuse, comme le lapin et le cobaye. Il faut seulement se soumettre à certaines conditions spéciales, telle que la trituration fine de bacilles, l'emploi de cultures jeunes et la sensibilisation préventive de bacilles par notre sérum antitoxique. Les expériences définitivement établies, nous avons procédé à l'inoculation de corps bacillaires morts à nos chevaux. Ces injections furent supportées sans inconvénient. Le sérum devenait bactéricide après un temps suffisamment long de cette vaccination. Ce sérum s'est montré dans des expériences multiples et très variées exempt de tout microorganisme et ne contenant jamais de tuberculine ou autre toxine.

Quelle était maintenant l'action d'un tel sérum, à la fois antitoxique, bactéricide et antistreptococcique? De toutes les observations portant sur l'emploi de ce sérum, un fait est d'abord à retenir. *Ne contenant aucune substance toxique, ne provoquant par soi-même aucune réaction quelconque, le sérum ne connaît aucune contre-indication.* On l'a appliqué avec avantage dans toutes les périodes de la tuberculose, on a traité avec succès des cas même avancés. Il va sans dire que l'action est d'autant plus efficace et complète, comme toujours dans la sérothérapie, qu'on entreprend le traitement plus tôt. Mais les résultats les plus frappants ont été obtenus chez des malades atteints de tuberculose récente, à marche rapide, même si la lésion était étendue au moment d'entreprendre le traitement. Ces formes, qui jusqu'ici donnaient un pronostic sombre et contre lesquelles le médecin se sentait le plus désarmé, sont le plus facilement et on peut dire le plus sûrement influencées par le sérum antituberculeux. On ne doit pas en être

étonné. Ce qui cause cette explosion de symptômes graves est l'intoxication par la toxine spécifique de la tuberculose et la prolifération bacillaire. Le sérum antituberculeux étant antitoxique et bactéricide est donc capable de neutraliser ces effets désastreux. Il y a à l'heure actuelle un si grand nombre d'observations, qui concordent toutes dans la même affirmation de ces résultats, que le fait même n'est plus discutable[1]. C'est d'ailleurs une preuve presque expérimentale de la spécificité du sérum, ce fait que le sérum est en état d'arrêter d'abord une tuberculose aiguë dans sa marche rapide, d'écarter vite le danger imminent, de changer le caractère de la maladie et de l'acheminer ensuite par la phase chronique, sans fièvre et sans déperdition, vers la guérison définitive. C'est par l'influence sur les symptômes d'intoxication que commence l'action du sérum. Et ceci est exact non seulement dans les formes aiguës, mais aussi dans les formes chroniques. Ce qui distingue l'effet du traitement sérique dans ces deux cas, c'est l'action sur le foyer de la tuberculose. Tandis que, dans la forme aiguë, sans destruction ni transformation essentielle des tissus, la lésion anatomique peut rétrocéder sous l'action du sérum jusqu'à la *restitutio ad integrum*; le foyer chronique aux lésions fibreuses et aux vascularisations défectueuses est lent à subir cette action. La difficulté qu'éprouve le sérum à pénétrer à travers les cicatrices et les coques de tissu conjonctif jusqu'au siège même des bacilles, en est la cause. Tout ce qui est récent comme lésion, tout symptôme produit par la toxine, tel que la fièvre, la dyspnée, la douleur, le mauvais état général, sont influencés par le sérum. L'étendue de la lésion anatomique dans des cas récents joue un rôle secondaire. De sorte que des cas aigus finissent par guérir assez vite, tandis que de vieilles affections gardent souvent encore longtemps des lésions, malgré l'amélioration notable des autres symptômes morbides.

L'application du sérum doit être adaptée à chaque individu et appropriée à l'ensemble des signes morbides. Nous croyons pouvoir formuler la posologie suivante :

a) Dans les cas chroniques et apyrétiques avoir recours surtout aux lavements. Introduire tous les jours ou tous les deux jours 10 centimètres cubes de sérum. Au bout de 20 jours de traitement faire un repos de 10 à 15 jours, puis recommencer une nouvelle série;

b) Dans les cas aigus ou à fièvre élevée, tous les jours ou tous les deux jours, selon la gravité du cas, une injection sous-cutanée de 5 à 10 centimètres cubes. Cesser les injections dès l'apparition des phé-

1. Voir : J. Castaigne et J.-X. Gouraud. La sérothérapie antituberculeuse (*Le Journal Médical Français*, n° 10, du 15 octobre 1910).

nomènes d'anaphylaxie et avoir recours alors à la voie rectale, 10 centimètres cubes quotidiennement. Revenir au bout de trois ou quatre semaines aux injections et alterner les deux méthodes sans interruption jusqu'à l'apyréxie;

c) Après avoir obtenu l'arrêt de tout processus morbide, continuer encore pendant quelque temps, à des intervalles de deux à trois mois, à administrer au malade de nouvelles séries de sérum par voie rectale.

Voici en un résumé aussi court que possible le bilan de ce travail clinique de sept ans. Il a accumulé tant de documents et fourni une telle expérience qu'il est juste d'en dégager une conclusion, qui résulte du jugement de la grande majorité des médecins qui ont essayé et appliqué le sérum, conclusion que nous pouvons formuler de la façon suivante :

Le sérum antituberculeux est applicable à tous les tuberculeux sans contre-indication. Il est inoffensif. Il est capable de guérir par une action spécifique la tuberculose; il améliore des cas où la destruction anatomique est trop avancée pour permettre une restitution.

***

Discussion

M. Gouraud a essayé depuis trois ans le sérum de Marmorek, et en a obtenu des résultats fort encourageants, surtout dans les formes aiguës et récentes; il a observé principalement un effet antitoxique, mais pas encore la propriété antibacillaire dont parle M. Marmorek.

M. le prof. Faivre (de Poitiers) demande si MM. Doyen, Marmorek, Maragliano, etc., ont constaté, comme lui, l'action antihémoptoïque des sérums antituberculeux et si cette action est due au facteur sérum ou à une spécificité sérothérapique.

Il lui est répondu que l'action existe et s'explique par le premier mécanisme.

SUR LA TUBERCULINOTHÉRAPIE ET LA SÉROTHÉRAPIE ANTITUBERCULINEUSE

Par M. **Fernand ARLOING.**

Je ne puis que m'unir aux différents auteurs, qui, s'appuyant sur l'excellence des résultats cliniques obtenus, grâce à la tuberculino-

thérapie, souhaitent de voir cette méthode acquérir plein droit de cité dans l'arsenal des médications antituberculeuses.

Mes observations personnelles, basées sur l'emploi de tuberculines de diverses provenances, me permettent d'affirmer que continuer à faire peser sur ces agents de cure l'ostracisme, qui avait été édicté contre eux après les terribles erreurs de doses commises lors de la découverte de Koch, serait priver volontairement le tuberculeux d'un moyen de guérison de premier ordre.

La tuberculinothérapie est d'ailleurs largement appliquée par les phtisiologues dans tous les pays étrangers, et c'est avec une véritable satisfaction que je constate l'évolution, favorable à la tuberculine, qui se fait dans l'esprit du corps médical français, et que M. le professeur Teissier a pu si justement qualifier de « véritable conversion ».

Puisque maintenant on ne discute plus, parmi la majorité des médecins, sur la question de principe, on peut plus aisément aborder les détails d'application de la méthode.

Je n'entrerai pas ici dans ces détails, les bases mêmes de l'application étant la plus prudente progression dans les doses de tuberculine inoculées, avec début par une dilution très faible, sûrement inoffensive, et suspension des injections ou retour à une solution plus faible, au cas de réaction locale ou générale du sujet.

Telle est du moins la règle que je suis le plus volontiers, instituant le traitement presqu'exclusivement dans les tuberculoses pulmonaires torpides avec apyrexie relative du malade, et loin des poussées évolutives.

Chaque médecin accorde sa préférence à une tuberculine, d'une façon quasi-involontaire résultant de l'habitude. Cela est bon en soi et lui permet, connaissant mieux l'instrument qu'il a en main, de lui faire produire le maximum d'effet.

Il semble toutefois régner l'opinion que, toutes les tuberculines se ressemblant à peu de choses près, toutes sont équivalentes comme agent thérapeutique.

Cela est vrai dans la pratique. Mais je crois qu'il est désirable de ne pas s'en tenir, en matière de tuberculinothérapie, à conduire la cure exclusivement avec une seule tuberculine.

J'ai pu constater, en effet, que tel malade, qui ne réagissait pas à de fortes doses d'une tuberculine donnée, était au contraire sensible à des doses extrêmement faibles d'une tuberculine différente qu'on lui inoculait au cours de sa première immunisation.

Ce phénomène s'explique par la multiplicité des poisons tubercu-

leux, variables en quantité et en qualité dans chaque tuberculine, suivant la souche bacillaire productrice et le mode de préparation.

Il y aurait donc avantage pour le tuberculeux à subir une *cure de tuberculine « polyvalente »*, pour ainsi dire, car ce mode d'application aboutirait à l'immuniser vis-à-vis des nombreuses variétés de toxines bacillaires.

Ces faits m'ont amené à pratiquer, lorsqu'un sujet ne progresse plus sous l'influence d'une tuberculine, des injections avec une tuberculine différente d'origine.

Ils m'ont amené aussi, de même que M. Dumarest (d'Hauteville) à inoculer, par exemple, à un malade, d'abord du bouillon filtré d'une culture homogène, âgée de six semaines, du bacille tuberculeux du professeur S. Arloing, puis, lorsqu'on atteint la dose de 1 centimètre cube de dilution du bouillon filtré à 1/10 000e (analogue comme activité à la solution A/16 de tuberculine de Béraneck, le bouillon filtré pur de S. Arloing étant aussi actif que celui de Denys), à entreprendre une cure alternée avec un décocté mixte 100 fois plus actif que le bouillon filtré, mais dilué à 1/10 000 000e.

L'adjonction de la cure par le décocté mixte (DM) au traitement par le bouillon filtré (B F) a pour but de faire réagir l'organisme du tuberculeux, non seulement aux poisons contenus dans B F, mais encore aux poisons obtenus dans la seconde préparation. La solution DM est le mélange d'un décocté dans l'eau simple des bacilles de la culture productrice de B F, puis d'un décocté de ces mêmes bacilles dans l'eau alcalinisée, enfin de l'émulsion des corps bacillaires tués et dilués dans un volume d'eau égal à celui de la culture primitive.

A ces quelques remarques touchant l'emploi clinique de la tuberculine, je désirerais ajouter quelques mots relatifs à la *sérothérapie antituberculineuse*.

La sérothérapie est un adjuvant très important de la cure générale de la tuberculose.

La plupart des sérums proposés au clinicien (sérums de Marmorek, de S. Arloing, de Lannelongue et Achard, de Vallée) sont surtout et avant tout antitoxiques.

C'est un point sur lequel j'ai beaucoup insisté dans divers travaux expérimentaux et dans divers écrits.

Dès 1898, M. le professeur Landouzy avait montré dans son livre sur les sérothérapies que les sérums dirigés contre la tuberculose étaient plus antituberculineux, c'est-à-dire antitoxiques, qu'antibacillaires. Je dis en passant que le nouveau sérum du professeur E. Mara-

gliano, la bactériolysine, est au contraire surtout actif contre les bacilles eux-mêmes.

S. Arloing et Guinard, en 1900, revenaient sur ce point si important au point de vue des effets à attendre de l'action du sérum dans la tuberculose, et pour attirer l'attention proposaient pour ces sérums le nom de « sérums antituberculineux ».

L'expérimentation et l'observation cliniques, n'ont fait que confirmer par la suite les idées de ces auteurs en montrant que la sérothérapie antituberculineuse agit surtout sur les phénomènes (fièvre, diarrhée, sueurs, tachycardie, etc.), qui relèvent de l'intoxication par les poisons des bacilles.

J'ai pu constater aussi que les sérums antitoxiques ne bornaient pas là leur action. Doués d'un fort pouvoir chimiotactique positif, ces sérums médicamenteux modifient profondément la leucocytose chez le malade qui les reçoit.

Grâce à eux, on voit s'améliorer et même revenir à la normale les proportions respectives des diverses variétés de leucocytes polynucléaires neutrophiles. Ainsi l'étude de la figure du sang d'Arneth témoigne de leur action favorable.

Sous leur influence, le pouvoir agglutinant du sérum du malade vis-à-vis du bacille de Koch s'élève notablement.

A côté de ces actions principales, les sérums antituberculineux possèdent encore des actions secondaires intéressantes pour le praticien.

En somme, le pouvoir antitoxique du sérum antituberculineux et les réactions cellulaires et humorales consécutives à son administration plaident éloquemment en faveur de son emploi dont les indications sont, pour ainsi dire, bien qu'un peu schématiquement, l'inverse de celles qui dominent la tuberculinothérapie.

L'APPLICATION LOCALE DU SÉRUM ANTITUBERCULEUX DE MARMOREK

Par le D[r] **D. JACOBSON** (Paris).

Ayant eu à traiter un cas de cystite tuberculeuse par le sérum antituberculeux de Marmorek, nous avons pu constater que, malgré l'amélioration de l'état général, les symptômes locaux restaient stationnaires. Nous avons pensé alors à introduire le sérum directement dans la vessie, afin de le mettre en contact immédiat avec la lésion. Le résultat fut excellent; au bout de très peu de temps nous avons pu obtenir une guérison entière de cette affection si rebelle. Et cette

guérison se maintient intégralement, voilà déjà plus de quatre ans.

Ce succès nous a fait penser que cette méthode d'application du sérum pourrait être généralisée et qu'on aurait tout intérêt, dans certains cas de bacillose où la lésion est accessible, à introduire le sérum directement dans le foyer microbien. En effet, dans un deuxième cas de cystite traité par instillations de sérum de Marmorek dans la vessie, le résultat fut aussi bon, de même que dans un cas d'adénite bacillaire.

D'un autre côté, *M. Schnæller*, de Davos, a publié[1] une observation très intéressante concernant le traitement local, par le sérum, d'un abcès froid costal. Nous observons actuellement deux autres cas, un vaste adénome et une arthrite bacillaire, traités par M. le docteur Cauchemez, par la même méthode.

Tous ces cas, quoique très peu nombreux, montrent cependant la valeur réelle de cette méthode. Il en résulte que le sérum, mis directement en contact avec le foyer bacillaire, s'est montré très actif et on a pu ainsi obtenir, avec de très petites quantités de sérum, des améliorations qui, en général, ne s'observaient qu'après un long traitement sérique par la voie de la circulation générale. Cette rapidité de l'action du sérum a également permis d'éviter les phénomènes d'anaphylaxie, qui se manifestent après un nombre trop prolongé des injections sous-cutanées. Nous pensons donc que cette méthode mérite d'être signalée, et qu'elle est susceptible d'être appliquée dans un grand nombre de cas.

***

Nous nous permettrons maintenant d'exposer brièvement les cas que nous venons de citer.

Observation I. — MM. *Jacobson et Clément.* Cystite tuberculeuse.

Mme H..., 52 ans. Début en mars 1905. Fréquence d'urine très considérable, jusqu'à 28 fois en 24 heures. Capacité vésicale, 60 grammes. Douleurs vésicales intenses, surtout debout. Amaigrissement (6 kilog. 1/2). Hématuries rares. L'inoculation au cobaye décèle la présence du bacille de Koch. Traitement par des lavages au sublimé, instillations, etc., sans résultat. Grande faiblesse, obligation de garder le lit.

Traitement au courant de l'année 1905, par le sérum de Marmorek, par voie sous-cutanée et rectale. Amélioration rapide de l'état général, mais les phénomènes urinaires ne sont pas modifiés.

1. *In* Münchener Med. Wochenschrift, 34, 1909.

A partir de janvier, traitement par instillations directes du sérum dans la vessie, après un lavage à l'eau boriquée faible. Après la 8e instillation, douleurs moins fortes; à la 12e, la capacité vésicale remonte à 110 centimètres cubes et le nombre de mictions tombe de 27 à 14. Nouvelles séries d'instillations en février, mars, avril et juin. L'amélioration s'accentue de plus en plus. En octobre, après un séjour à la campagne, la malade n'urine plus que 7 fois en 24 heures. Capacité vésicale, 200 centimètres cubes. Bon appétit, forces complètement revenues, marche facile. Poids, 75 kilog. 5. Urines claires, sans dépôt, leur inoculation au cobaye reste négative.

Nous avons pu suivre la malade encore pendant quatre ans, jusqu'à ces temps derniers. La guérison se maintient intégrale.

Observ. II (Personnelle). *Cystite tuberculeuse.* — M..., âgé de 18 ans. Père mort de bacillose. Début de la maladie, il y a deux ans. Pollakiurie de plus en plus fréquente, 20 à 22 fois en 24 heures. Hématuries fréquentes, surtout en hiver. Capacité vésicale très réduite (70 à 90 grammes). Douleurs fréquentes, même en dehors des mictions. Toucher rectal très sensible et hypertrophie prostatique concomitante. En même temps, l'état général baisse, amaigrissement de 6 kilog. L'urine contient des bacilles de Koch.

Traitement. Le malade est traité d'abord par diverses instillations et lavages. Résultat peu sensible. Nous instituons le traitement par le sérum antituberculeux de Marmorek. Deux séries de 100 centimètres cubes par voie rectale relèvent l'état général. sans influencer la cystite. Nous faisons alors des instillations intravésicales de sérum, 10 centimètres cubes tous les deux jours, après lavage à l'eau boriquée faible. Une amélioration se manifeste rapidement. La fréquence des mictions devient moindre et la capacité vésicale augmente. Au bout de six mois, le malade a augmenté de 7 kilogrammes. Il urine 8 fois par jour, environ 200 centimètres cubes chaque fois. Les douleurs ont complètement disparu et les urines, inoculées, ne contiennent plus de bacilles. Malheureusement, nous avons perdu de vue notre malade et n'avons pu le suivre ultérieurement.

Observ. III (Personnelle). *Adénite tuberculeuse.* — Jeune fille de 22 ans, aucun antécédent, ni héréditaire, ni personnel. *Adénite polyganglionnaire* ayant apparu très rapidement, il y a huit mois, à la suite d'une grippe, composée de tout le groupe supérieur des ganglions cervicaux et du sterno-mastoïdien gauche. Il y a environ 7 ganglions hypertrophiés, de la grandeur d'une noisette, sauf le ganglion supérieur, siégeant presque au niveau de l'articulation temporo-maxillaire qui est très dur et gros comme une petite mandarine. Ni fluctuation, ni

fièvre. Sous l'influence d'une série d'injections du sérum antituberculeux de Marmorek, tous les ganglions diminuent rapidement, sauf le ganglion rétro-maxillaire. La malade augmente de 5 kilog. Nous nous adressons alors au traitement local. A trois reprises différentes, nous injectons, au centre de la masse ganglionnaire, 1/2 centimètre cube de sérum. L'injection est un peu douloureuse et provoque, le soir, une légère ascension thermique (37°,9). Au bout de trois semaines, le ganglion commence lentement à diminuer, et, quatre mois après l'intervention, il n'avait que la grosseur d'une amande, libre de toute adhérence et, selon toute vraisemblance, composé uniquement de tissu fibreux.

Observ. IV. — M. *Schnœller*. Abcès froid costal. Malade âgé de 27 ans, atteint depuis 1905 de tuberculose pulmonaire et articulaire, En 1908, à Davos, angine, 39°, néphrite, hématuries et nouvelle poussée articulaire. Traitement par la tuberculine. Amélioration générale, mais formation d'une ostéite bacillaire au niveau de l'insertion sternale de la deuxième côte gauche. Fluctuation, ponction, injection d'iodoforme, etc., sans résultat. En octobre 1908, traitement local par le sérum de Marmorek : en dix jours, trois injections dans le foyer de 1 centimètre cube de sérum. Guérison rapide de l'abcès froid qui depuis trois mois résistait à tout traitement.

Observ. V. — M. *Cauchemez*. Mme C..., 45 ans. Deux pleurésies anciennes. Deux abcès froids (apophysaires?) fistulisés. Abcès froid sus-claviculaire à droite et sous-claviculaire à gauche. 15 juin, ponction des abcès claviculaires, on retire 30 centim. à droite et 15 à gauche. Injection de 2 centimètres cubes dans chaque abcès. Forte réaction locale, aucune réaction générale. Deuxième injection de sérum, le 20 juin, nouvelle ponction le 10 juillet, et, depuis, le pus ne s'est pas renouvelé. La cavité des abcès lombaires paraît comblée. Les abcès claviculaires également ne suppurent plus. Le sérum a été administré en lavement pendant toute la durée du traitement, 10 centimètres cubes tous les deux jours. La malade a augmenté de 6 kilog. Aucune élévation thermique pendant toute la durée du traitement.

Observ. VI. — M. *Cauchemez*. B..., 25 ans. Syphilis ancienne. Tumeur blanche du genou droit. Douleurs violentes, marche à peine possible avec des béquilles. Début de l'affection, juin 1908; commencement du traitement sérique, décembre 1909; augmentation du poids depuis, 1500 grammes. L'état général s'améliore rapidement, mais l'état local, tout en étant satisfaisant, laisse à désirer. A partir du 15 juin, application locale du sérum.

Le 15 juin, injection de 2 centimètres cubes *loco dolenti*. Le soir,

T. 37°.9, aucune réaction locale, le lendemain T. 37°,2, mais disparition immédiate et complète de toutes douleurs. Encore quatre autres injections au courant du mois; la dernière est mal supportée et les injections sont suspendues.

En août et septembre, le malade a augmenté de 3 kilog., disparition complète des douleurs, plus grande amplitude des mouvements, le genou reprend presque son volume normal. Le malade actuellement marche sans canne et a repris de ses occupations.

***

Il nous semble que ces quelques observations, malgré leur petit nombre, nous permettent cependant de dégager les conclusions suivantes :

1° L'application locale du sérum antituberculeux de Marmorek est inoffensive;

2° Elle agit à des doses assez faibles, d'un demi à deux centimètres cubes, injectées à des intervalles espacés;

3° Cette méthode a une action très rapide et très efficace, et peut être appliquée dans les cas où le traitement par la voie générale exerce une influence peu considérable sur la lésion locale.

MODES D'ACTION DE LA TUBERCULINE

Par M. F.-X. GOURAUD.

Si l'on discute encore sur la valeur thérapeutique des tuberculines, et sur la nature des formes qui en sont justiciables, l'accord semble se faire chaque jour davantage pour reconnaître qu'elles constituent un médicament d'utilité réelle et d'action spécifique contre les manifestations tuberculeuses. Mais où l'accord cesse, c'est lorsque l'on cherche à pénétrer le mode d'action physiologique de ce médicament, le pourquoi et le comment de la tuberculinothérapie. A ce point de vue, les opinions les plus diverses ont été émises, aucune ne s'appuyant sur des arguments décisifs; de sorte qu'à l'heure actuelle, malgré les constatations d'ordre expérimental fort intéressantes et chaque jour plus nombreuses, l'emploi de la tuberculine repose encore, au moins en partie, sur l'empirisme. Il n'est pourtant pas sans intérêt de chercher à pénétrer le mécanisme de l'action de la tuberculine; on n'y gagne pas seulement de nouveaux arguments en faveur de cette thérapeutique, on y apprend surtout à mieux manier ce

médicament si délicat, à mieux connaître ce qu'on est en droit d'en attendre.

La tuberculine produit évidemment dans l'organisme des modifications spécifiques, étroitement dirigées, soit contre le bacille lui-même, soit contre ses produits de sécrétion. Mais celles-ci peuvent naître, soit dans l'ensemble de l'organisme et être plutôt d'ordre humoral, soit au niveau même de la lésion tuberculeuse et être plutôt d'ordre tissulaire : en somme, il peut y avoir une action générale ou une action locale.

On ne met guère en doute que la tuberculine ait sur l'ensemble de l'organisme tuberculeux une action d'ordre général : celle-ci est admise presque par tous : pour plusieurs même, comme pour Sahli, elle est prédominante, voire unique. Elle se trouve d'ailleurs démontrée par de nombreux faits cliniques, malades chez qui le traitement amène une amélioration considérable de l'état général, une disparition plus ou moins complète des symptômes fonctionnels, alors que l'état local ne subit, au moins pendant quelque temps, aucune modification. L'engraissement, le retour de l'appétit, des forces, ne peuvent évidemment être attribués qu'à une sorte de vaccination, de mithridatisme, d'accoutumance de l'organisme au poison tuberculeux.

Les recherches de laboratoire viennent corroborer cette manière de voir : on a constaté en effet la présence dans le sérum de certains malades traités d'une antituberculine décelable par la réaction de fixation de Bordet et Gengou. Il est vrai que cette antituberculine se trouve également chez des tuberculeux non traités, qu'il n'y a pas toujours concordance entre son apparition et l'évolution de l'état général. La complexité des formes cliniques, la difficulté de doser l'antituberculine expliquent suffisamment ces bizarreries apparentes, et il ne nous paraît pas douteux que dans bien des cas ce soit en favorisant la production de l'antituberculine que la tuberculine améliore l'état général.

Tout récemment V. Pirket et Löwenstein ont démontré d'une autre façon la présence dans le sérum des tuberculeux traités de substances capables de neutraliser l'action de la tuberculine : en mélangeant la tuberculine avec une certaine quantité de sérum, ils sont arrivés à empêcher complètement la réaction cutanée caractéristique décrite par l'un d'eux. Il s'agit cette fois d'une propriété qui faisait défaut dans le sérum des malades non traités.

Cette formation d'anticorps, d'antituberculine, est évidemment bienfaisante dans la majorité des cas. Est-elle toujours et uniquement bienfaisante ? Peut-être non. Si l'on admet, en effet, comme nous le

verrons tout à l'heure, que l'action la plus utile de la tuberculine est son action locale, la production d'anticorps en forte proportion amène une saturation immédiate de la tuberculine injectée qui l'empêche de parvenir jusqu'au foyer tuberculeux. Telle est du moins l'hypothèse émise par Wassermann et Bruck, et il nous semble que certains cas cliniques plaident en sa faveur. On voit, en effet, des malades qui supportent parfaitement le traitement tuberculinique, qui engraissent, deviennent résistants, qui, malgré une progression rapide, ne présentent jamais l'ombre d'une réaction, et qui pourtant ne présentent aucun changement au niveau de leurs lésions pulmonaires, même arrivés aux solutions pures. Ne peut-on admettre que chez eux une vaccination trop intense a empêché l'action locale de se produire? Nous posons la question sans la résoudre.

On a encore constaté sous l'influence du traitement tuberculinique d'autres modifications d'ordre général, légère leucocytose, augmentation du pouvoir agglutinant du sérum, élévation de l'index opsonique; celle-ci avait même été proposée comme criterium pour régler la marche à suivre, mais elle est trop irrégulière pour remplir cette fonction. Nous croyons ces constatations moins importantes que celles de l'antituberculine; elles ne se réunissent pas moins pour prouver que la tuberculine a une action générale, et que celle-ci est probablement fort complexe.

Est-ce à dire pour cela que cette action soit la seule, ou même qu'elle soit la plus utile? Nous ne le pensons pas, estimant au contraire que c'est dans l'effet local de la tuberculine que réside surtout sa valeur thérapeutique.

Il est vrai que cette action locale échappe en grande partie à l'expérimentation : elle est difficile à constater chez l'animal soit *in vivo*, soit par l'anatomie pathologique. La parole est plutôt à la clinique pour en démontrer l'existence et l'utilité.

Ces arguments cliniques sont d'ailleurs nombreux. Le plus probant est fourni par le lupus, qui présente une congestion manifeste après toute injection de tuberculine. Mais tout aussi nettes sont les réactions pulmonaires présentées par de nombreux malades : augmentation de la toux et des crachats, parfois même apparition de quelques râles à l'auscultation, mais surtout apparition de douleurs au niveau de la zone malade : ce sont là des signes évidents d'une répercussion locale. Enfin ne connaît-on pas de nombreux exemples où un foyer tuberculeux ignoré a été révélé par les douleurs que provoquent une injection de tuberculine.

Quant à prouver l'utilité de cette action locale, c'est encore à la

clinique qu'il appartient de le faire. Pour peu qu'on ait un peu manié le traitement par la tuberculine, on remarque que bien souvent les symptômes traduisant la lésion locale se modifient nettement à la suite d'une petite poussée locale : en quelques jours, on peut constater une notable diminution de la toux et des crachats, une importante modification des râles. Römisch cite à ce point de vue l'observation tout à fait probante d'une dame qui a vu son expectoration tarir complètement à la suite d'une réaction locale assez vive d'ailleurs puisque la température avait dépassé 38°. Pour nous la dose thérapeutique, la dose agissante, que Sahli a très justement montrée être immédiatement inférieure à la dose réagissante, est justement celle qui joint un effet local à l'action générale beaucoup plus précoce. On voit par là que, tout en reconnaissant l'utilité d'une action sur le foyer morbide, nous ne recommandons nullement, comme certains auteurs, la recherche de la réaction générale forte, ou seulement nette : ce qui est désirable pour nous, c'est l'effet local doux et progressif, s'accompagnant du minimum de répercussion extérieure.

On ignore malheureusement presque complètement en quoi consiste cette action thérapeutique locale. Il s'agit évidemment d'un remaniement de foyer, suivant l'heureuse expression du professeur Robin, qui force l'organisme à mettre en jeu et à fixer les propriétés immunisantes qu'il a pu acquérir sur une zone torpide et endormie. Dans bien des cas, la maladie chronique se trouve ainsi transformée en une série de petites maladies aiguës, comportant chacune leur guérison partielle : si ces poussées évolutives existent dans la tuberculose pulmonaire livrée à elle-même, comme l'a montré Bezançon, elles ne sont qu'ébauchées : provoquées dans un but thérapeutique, elles acquièrent une nouvelle valeur.

Mais le mécanisme intime de ces défenses locales nous échappe : il peut y avoir un appel phagocytaire plus intense; la congestion, l'œdème favorisent d'une part la dilution des substances toxiques, d'autre part, l'apport des principes immunisants; récemment, N. Fiessinger a émis l'hypothèse que l'ingestion de tuberculine augmente peut-être l'appel des ferments protéolytiques qui, joints aux ferments lipolytiques, doivent digérer le bacille. Mais tout cela est encore du domaine de l'hypothèse. Il serait à souhaiter que de nouvelles recherches fussent entreprises à ce point de vue : elles aboutiraient peut-être à la préparation d'une tuberculine ayant une plus grande activité et moins délicate à manier.

CONCLUSIONS

Les effets de la tuberculine sur l'organisme peuvent se classer en effets généraux et effets locaux : l'action générale est démontrée à la fois par la clinique et le laboratoire; elle a en général sa part d'utilité, mais l'action locale est pour nous plus importante encore : son existence et son utilité sont démontrées par les observations cliniques: mais il est à souhaiter qu'on arrive à mieux pénétrer la nature et le mécanisme de cette action locale : les résultats thérapeutiques ne pourront qu'y gagner.

SÉRUM ANTITUBERCULEUX

Par le Dr **RAPPIN** (de Nantes).

Les expériences de vaccination antituberculeuse, que j'ai poursuivies depuis déjà longtemps tant sur les animaux de laboratoire que sur les bovidés, m'ont montré, ainsi que je l'ai exposé dans plusieurs notes précédentes, qu'il était possible de conférer par l'injection intra-veineuse de bacilles vaccins une véritable immunité chez ces animaux. Cette immunité s'est traduite en particulier chez les bovidés, par des phénomènes cliniques dont la valeur s'est trouvée confirmée, au moins en partie, à l'autopsie. Les animaux vaccinés suivant ma méthode, n'ont présenté aucune lésion, et bien que chez l'animal témoin, le virus inoculé, d'une activité, il est vrai, un peu atténuée, n'ait produit que des lésions très limitées, il m'a été cependant possible de démontrer l'existence de l'infection tuberculeuse chez cet animal par l'inoculation expérimentale du suc de ses organes chez le cobaye, cette inoculation de contrôle demeurant, au contraire, négative avec les organes des animaux vaccinés. Il est donc possible, ainsi que je l'ai exposé dès l'année dernière, de conférer par l'injection intraveineuse de bacilles tuberculeux, modifiés suivant la méthode que j'ai étudiée et dont j'ai donné la formule, une immunité très réelle contre l'infection tuberculeuse, et cette méthode pourrait dès maintenant entrer légitimement et avec avantage dans la pratique pour lutter contre la tuberculose bovine.

Il était intéressant d'étudier dès lors le sérum des animaux ainsi injectés avec ces bacilles vaccins, et comme on pouvait le prévoir, ce sérum s'est montré d'abord très agglutinant en présence des cultures homogènes de M. le prof. Arloing. Cette première constatation m'a

amené à reprendre les recherches que j'avais entreprises autrefois déjà de 1894 à 1896 pour l'obtention d'un sérum antituberculeux. A cette époque, j'utilisais dans ce but les diverses toxines retirées des cultures mêmes du bacille (tuberculine, extraits alcoolique, éthéré, etc.), mais l'efficacité très relative des sérums ainsi obtenus me fit abandonner cette voie. L'accord semblant être fait désormais sur le pouvoir pour ainsi dire prépondérant des endotoxines, ou des corps contenus dans la cellule même du bacille, et mes propres expériences m'ayant définitivement démontré leur activité vraiment spécifique, en dehors de l'action des toxines de sécrétion, ce sont ces corps bacillaires que j'utilise maintenant.

Depuis le mois d'octobre de l'année dernière, j'ai injecté ainsi à des chevaux par voie intra-veineuse des bacilles humains modifiés suivant mon procédé, et ces animaux ont reçu ainsi une assez grande quantité de ces vaccins injectés à intervalles réguliers, plus ou moins espacés, et à des doses relativement élevées. Ces injections sont suivies, comme je l'avais déjà noté, chez le cobaye et le chien, d'une réaction thermique très intense, qui se manifeste quelques heures après et dépasse souvent 2 degrés, l'animal présentant en même temps des symptômes généraux parfois très accusés. On observe, en somme, ici chez le cheval avec ces bacilles le même ensemble de phénomènes réactionnels que ceux que j'ai également notés chez les bovidés injectés avec le bacille bovin. Au bout de 24 heures, tous ces troubles ont disparu.

En raison des réactions intenses observées, il était naturel de penser que le sérum de ces animaux devait présenter des propriétés importantes au point de vue antitoxique et, en effet, recueilli, il y a quelque temps, après dix mois de préparation, il s'est montré d'abord très agglutinant, mais doué surtout d'un pouvoir bactériolytique très intense. Mis en présence de bacilles humains en plein développement, il amène rapidement des modifications profondes chez ces bacilles, qui au bout de 24 heures sont dépouillés de leurs enveloppes cirograisseuses, réduits à l'état de minces filaments et par place même comme entièrement désagrégés.

Par suite de ces premières constatations qui montrent que ce sérum présente des propriétés vraiment spécifiques, je crois que l'on est autorisé à étudier sa valeur dans le traitement de la tuberculose humaine, aussi ai-je commencé à tenter son application chez quelques malades atteints de tuberculose pulmonaire, malheureusement à une période très avancée et même chez deux d'entre eux, cavitaire. Malgré ces conditions défectueuses, j'ai constaté que ce sérum avait produit

dans quelques cas des effets favorables. Localement son injection, en dehors de la production d'une légère sensibilité, ne produit aucun phénomène vraiment appréciable, et la résorption en est rapide, mais 4 ou 5 heures après cette injection, on note une élévation de température très marquée qui peut atteindre parfois près de 2 degrés mais disparaît très vite. Cette élévation thermique est suivie de phénomènes généraux consistant principalement en un certain degré de lassitude et d'abattement qui disparaissent le plus souvent au bout de 24 heures. On note, en somme, ici des symptômes analogues à ceux que détermine l'injection de tuberculine.

Il m'est bien difficile, étant donné le petit nombre de cas dans lesquels j'ai commencé à faire l'application de ce sérum et aussi leur gravité, de pouvoir conclure à des effets thérapeutiques : toutefois, je dois signaler simplement que non seulement les malades n'ont pas eu à souffrir de cette application, mais que dans plusieurs cas ses effets se sont manifestés d'une façon favorable, en particulier du côté de la toux et de l'expectoration qui se sont montrées modifiées à la fois dans leur fréquence et leur caractère.

Je n'aurais peut-être pas fait aujourd'hui cette communication qui, en raison du petit nombre de faits et d'observations que je puis apporter ici, peut paraître prématurée au point de vue de l'application et de la valeur du sérum que je prépare, si elle ne marquait pour moi une nouvelle étape dans mes recherches, et si elle n'était comme la suite logique des études que je poursuis depuis longtemps sur la tuberculose. Si je la présente aujourd'hui, c'est qu'elle est comme une déduction naturelle de ces recherches et qu'elle découle pour ainsi dire normalement de mes expériences de vaccination qui, dans mon esprit, devaient commander toutes autres recherches d'ordre thérapeutique, de même que toute vaccination passive découle des faits acquis sur la vaccination active.

GUÉRISON DE LA TUBERCULOSE PAR L'ANTIXÉNINE OU SÉRUM γ DE VELASQUEZ

Par le Dr **Camille HAHN**
de l'Œuvre de la Tuberculose humaine.

Mon but dans cette communication est de porter à votre connaissance les premiers résultats, que je viens d'obtenir sur quelques malades atteints de tuberculose avancée, à l'aide d'un sérum végétal très remarquable, l'antixénine, ou sérum γ de Velasquez.

Ce sérum s'appelle γ parce qu'il est le troisième d'une série de sérums nouveaux, de nature essentiellement végétale. Il n'offre pour l'organisme aucun des dangers que fait parfois courir l'emploi des sérums animaux, et c'est peut-être le premier sérum connu qui jouisse de ce privilège. Il a été découvert par M. Louis Arthur Velasquez, chimiste et bactériologiste, par l'action de principes toxiques bien définis sur les végétaux. Il obtint chez eux des antitoxines ressortissant à la même méthode que celle qui permit de découvrir les sérums antitoxiques animaux.

L'antixénine, sous sa forme plus imparfaite de sérum β, ou amyleusulfase, a donné lieu à des résultats si remarquables dans la cure de la tuberculose humaine, qu'à mon tour j'ai été tenté de l'expérimenter.

Je vous dirai d'emblée que, dans ces expériences, j'ai eu soin de recourir à deux précautions méthodologiques : d'une part, j'ai écarté délibérément les cas si nombreux de deuxième degré peu avancé, où la survenue d'une amélioration n'aurait rien su prouver en faveur de ce sérum, car tout le monde sait que la tuberculose, même parvenue à ce degré, est amendable, et peut donner lieu à une guérison relative par le seul emploi judicieux des médicaments pectoraux et d'une hygiène appropriée.

Ma seconde précaution a été de ne tenir compte qu'accessoirement des milliers de cas extraordinairement favorables qui se sont trouvés publiés touchant l'emploi des sérums végétaux α et β, moins actifs que l'antixénine.

Aussi, parmi les malades que j'ai traités, je ne m'appesantirai que sur deux cas, imputables à une tuberculose de troisième degré, parce que seuls ils mettent bien en évidence la valeur intrinsèque du sérum végétal que j'ai employé.

Logiquement, vu le si faible nombre de cas que j'ai expérimentés, je me garderai bien de tenter une généralisation peut-être encore hâtive. Cependant les faits cliniques constatés à la suite de l'injection d'antixénine sont si remarquables, et déjà si tendancieux par eux-mêmes, que je crois bon de vous les signaler d'ores et déjà, en attendant que je puisse, dans une prochaine communication, vous apporter sur une plus vaste échelle un bilan plus complet et des informations d'une portée plus générale encore touchant les résultats que j'aurai obtenus.

Le premier cas que j'ai à vous signaler a trait à un homme de 26 ans, A. R..., atteint par des bronchites chroniques à répétition depuis l'époque de son service militaire.

En 1910, vers le milieu d'avril, un point douloureux se fait subitement sentir chez lui au niveau de l'omoplate gauche ; il coïncide avec l'apparition de sueurs nocturnes presque quotidiennes. Le médecin traitant, le Dr V..., constate, au niveau du poumon gauche, tous les signes manifestes d'un deuxième degré. Le Dr M..., consulté à son tour, un mois après, fait le même diagnostic, et, circonstance digne d'être notée, condamne résolument le malade.

A. R..., changeant pour la troisième fois de médecin, vient me trouver dans un état de prostration très marqué, se tenant à peine sur les jambes. Je constate au niveau de la région moyenne du poumon gauche la présence de râles sous-crépitants gros, accompagnés d'un souffle cavernuleux. A droite, principalement en arrière, des craquements humides se perçoivent au niveau de la région moyenne, un souffle manifeste les accompagne. A droite et en avant on perçoit des râles crépitants disséminés avec altération nette des bruits respiratoires.

En somme, du côté gauche nous avions l'esquisse d'un troisième degré de la bacillose, tandis que du côté droit les lésions caractéristiques du deuxième degré se manifestaient nettement. En outre l'état général était très défectueux.

C'est dans ces conditions que j'ai pratiqué chez mon malade une série de 10 piqûres d'antixénine, sous forme d'injections intra-musculaires de 2 cc. 1/2 de ce sérum. Le malade recevait tous les jours une injection.

Dès la première piqûre, c'est-à-dire la nuit suivante, la diminution des sueurs se manifeste. A la suite de la deuxième piqûre, le malade accuse une impression de mieux-être. Après la 3e piqûre, cette impression subjective de bien-être s'accentue encore, l'appétit se réveille, les sueurs nocturnes sont moins abondantes, l'expectoration et la toux diminuent. De la 5e à la 10e, la région malade présente les signes d'une réparation de mieux en mieux marquée, diminution des râles cavernuleux, atténuation du souffle, *les deux sommets du poumon sont en voie de cicatrisation.*

Après un intervalle de 5 jours, je pratique une nouvelle série de 10 piqûres. Dès la 5e de cette série, les râles cavernuleux se sont raréfiés. A la fin de cette série la toux est devenue moins fréquente et elle se maintient relativement rare jusqu'à la guérison, ainsi que l'expectoration et les sueurs.

Ce que je tiens à faire remarquer ici, c'est que, dès la fin de la 2e série, les sommets sont cicatrisés, la région moyenne tend vers la cicatrisation, et l'état général est bon.

Un mois et demi après le début du traitement, l'anémie avait entièrement disparu, et le malade a récupéré son embonpoint.

A la 3e série de piqûres, les cavernules de la région moyenne se cicatrisent, le pouls bat 80 et les sueurs nocturnes disparaissent totalement.

Deux mois après, c'est-à-dire à la fin de septembre, je revois le malade. A l'examen, je constate l'existence d'une respiration humée, sur toute la hauteur du poumon, avec expiration légèrement prolongée ; aucun râle ne s'entend à l'auscultation. On peut considérer ce malade comme guéri, les deux poumons manifestant tous les signes d'une cicatrisation et l'état général se maintenant bon en dépit des intempéries.

Ce qui fait l'intérêt particulier de ce cas, c'est que, malgré sa gravité, le malade a été traité uniquement par l'antixénine, sans adjonction d'aucun autre remède.

Le second malade, dont je vais vous entretenir, est une femme âgée de 45 ans, qui à la suite d'un surmenage s'est trouvée atteinte d'une broncho-pneumonie infectieuse aiguë, dont elle ne s'est plus relevée. Elle a été soignée par notre confrère, le distingué Dr Coguel, de Sedan, médecin de l'hospice de cette ville.

Ici, le poumon droit était seul atteint, alors que le poumon gauche est resté à peu près indemne. Comme pour le malade précédent, l'existence des moindres signes stéthoscopiques a été minutieusement constatée. La température est prise 5 fois par jour.

Le 26 juin, le Dr Bezançon, appelé en consultation, confirme le diagnostic, qui fut alors porté, de tuberculose du début du 3e degré au sommet, et de lésions diffuses du 2e degré aux régions moyenne et inférieure.

Le 9 septembre, le sommet du poumon droit est parvenu au 3e degré, et les régions moyenne et inférieure présentent un bruit de souffle.

Signalons en outre l'existence sous l'aisselle d'un foyer de râles cavernuleux et sous la clavicule celle d'un immense foyer de 11 centimètres de longueur dans le sens de la verticalité, accompagné d'un bruit respiratoire nettement soufflé entremêlé de rudesse avec râles humides petits, moyens et gros.

Appelé à mon tour en consultation auprès de cette malade, j'institue la médication par l'antixénine et, à la 12e piqûre, je constate les changements suivants, qui sont extrêmement remarquables :

a) Disparition progressive du souffle bronchique qui fut même tubère par moments, aux régions moyenne et inférieure du poumon

gauche, ce qui signifie disparition de l'état congestif intense, régression de l'hépatisation qui régnait à ce niveau ;

b) Disparition du souffle cavernuleux ;

c) La zone sous-claviculaire de ramollissement net qui s'étendait de 11 centimètres dans le sens vertical, a diminué de 2 cm. 1/2 en l'espace de 14 jours environ. Dans la zone restante les bruits sont plus lointains, ce qui indique une progression rapide de la cicatrisation fibreuse, de la périphérie vers le centre.

Enfin, plus récemment encore, la zone sous-axillaire du râle cavernuleux est, elle aussi, en voie de cicatrisation; la température, qui atteignait 39,8 et même 40,2 de fièvre se maintient dans les parages de 36,7 à 39,4.

Tel est l'état actuel de la malade que je traite.

Avant de faire appel à mon traitement, le Dr Goguel avait eu précédemment recours aux médications suivantes, telles que : l'histogénol, le thiocol, la carnine Lefranc, l'emploi quotidien du jus de viande, etc. Or, il est intéressant de signaler ici que toute médication autre que l'usage de l'antixénine a été très rapidement supprimée et remplacée par de la tisane de feuilles d'eucalyptus. Malgré cela, l'état général s'est amélioré, et la marche de la cicatrisation des lésions s'est effectuée et continue à s'effectuer avec une rapidité remarquable.

En somme, s'il est permis d'en juger d'après les quelques observations que j'ai pu faire moi-même, au sujet de malades parvenus au 2e et au 3e degré, et en attendant l'information plus complète que je compte vous apporter dans la suite, on est amené à formuler les propositions suivantes :

1° Dès les premières inoculations du sérum, la température diminue; il y a récupération progressive des forces et de l'appétit, disparition progressive des bacilles dans les crachats et, d'une manière générale, au point de vue stéthoscopique, apparition de tous les signes physiques d'une évolution fibreuse;

2° Toutes les fois qu'un tuberculeux, à quelque période qu'il soit, présente encore dans son organisme la plus petite possibilité de réagir, la réaction a lieu sous l'influence de l'antixénine et aboutit à la réparation aussi parfaite et aussi complète que le permettent les lésions, c'est-à-dire à la guérison;

3° L'antixénine est un produit indolore, n'amenant ni inflammation, ni érythème, ni œdème, ni fièvre, ni albumine; d'une innocuité presque absolue dans de fortes limites, aussi bien pour l'homme que pour l'animal, et ses effets sont en quelque sorte immédiats.

Disons enfin que l'expérimentation sur les cobayes a donné à l'Ins-

titut Pasteur des résultats concluants, tous les cobayes hyper-envirulés par la bacillose humaine et traités subséquemment par l'antixénine sous sa forme β ayant tous guéri, comme l'ont prouvé les doubles examens clinique et anatomo-pathologique.

RÉSULTATS PRATIQUES DE LA TUBERCULINOTHÉRAPIE

Par M. G. ÉTIENNE

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Nancy.

Voici les résultats pratiques obtenus par l'emploi systématique de la tuberculine[1], de fin juin 1908 à novembre 1909, chez 8 tuberculeux de mon service de l'Hospice Saint-Julien. L'intérêt de cette série se trouve dans le fait que les malades sont restés en observation constante depuis le début du traitement jusqu'à ce jour; que, pendant son cours et depuis lors, ils sont restés rigoureusement dans les mêmes conditions hygiéniques qu'auparavant ; et qu'aucun traitement adjuvant n'est intervenu.

Un premier groupe de malades, âgés respectivement de 70, 72, 62 ans (obs. 1, 2, 4), étaient atteints d'une tuberculose pulmonaire ayant passé par la phase de ramollissement, refermée, compliquée de pleurésie chez l'un d'eux, et tendant spontanément vers la sclérose, mais présentant néanmoins une déchéance progressive de l'état général.

Le 3e et le 5e malade, âgés de 76 et 60 ans, avaient une tuberculose en pleine phase de ramollissement.

Et, comme terme de comparaison vis-à-vis de mes tuberculeux âgés, j'ai appliqué le même traitement à une femme adulte de 52 ans, médullaire impotente, et à une de nos infirmières âgée de 42 ans, toutes deux atteintes d'un vaste ramollissement avec cavernules.

Enfin, pour quelques points particuliers, j'ai étudié, pendant les six semaines qui ont précédé sa mort, une femme de 82 ans, atteinte de grandes cavernes.

Renvoyant, pour l'observation détaillée de ces malades, pour les recherches hématologiques, l'étude des réactions anaphylactiques observées, à un autre travail[2], je me borne à indiquer ici les résultats pratiques obtenus.

Pour plus de clarté, j'indique dans le tableau suivant le nombre de chances favorables attribuées à chaque malade au début du traite-

1. Tuberculine Béraneck.

2. G. Étienne. Études sur la tuberculinothérapie, notamment chez les tuberculeux âgés, *Revue médicale de l'Est*, 15 décembre 1910, 1er janvier 1911.

ment, et, en regard, l'état du malade 28 mois après le début du traitement, 12 mois après sa fin.

Obs. 1. Tuberculose pulmonaire à 20 ans, guérie; reviviscence tardive à 68 ans, avec ramollissement et pleurésie. Guérison. Au début de 1908, le malade décline, déchéance organique.	Chances favorables : 80 pour 100	Mort à 72 ans, 17 mois après le début du traitement, d'une pneumonie. Dans l'intervalle, hémiplégie. A l'autopsie, transformation fibreuse des lésions tuberculeuses.
Obs. 2. En 1906, induration du sommet droit, avec craquements. Guérison par sclérose en 1907. — En 1909, rechute avec déchéance organique.	Chances favorables : 40 pour 100	Mort après 16 mois, à 74 ans, d'une poussée tuberculeuse nouvelle, à *gauche*. Les lésions droites traitées sont trouvées fibreuses, à l'autopsie.
Obs. 3. Ramollissement des 2 lobes supérieurs, avec craquements. État général très mauvais.	Chances favorables : 50 pour 100	Guérie avec sclérose des sommets. Aujourd'hui, va bien, après 28 mois[1]. 78 ans.
Obs. 4. Emphysème pulmonaire d'ancienne date, bronchite chronique, myocardite. Lésion tuberculeuse au sommet droit, avec craquements. État général médiocre.	Chances favorables : 20 pour 100	Guéri; sclérose des deux sommets. Vient de succomber, 28 mois après le début du traitement, à 64 ans, à une crise d'asystolie, succédant à plusieurs autres. A l'autopsie, transformation fibreuse des lésions tuberculeuses anciennes, avec tubercules crétacés.
Obs. 5. Ramollissement des 2 lobes supérieurs, avec volumineuses cavernes. Fièvre. Cachexie profonde.	Chances favorables : 5 pour 100	Sclérose pulmonaire. Asystolie; succombe à la manière d'un cardiaque à cœur forcé, 15 mois après le début du traitement. 63 ans. A l'autopsie, sclérose très dense des deux lobes, avec cavernes à parois désséchées.
Obs. 6. Induration du sommet droit, stationnaire depuis plusieurs années. Amaigrissement considérable depuis quelques temps.	Chances favorables : 20 pour 100	Guérie; sclérose des deux sommets. Va bien, après 28 mois[1]. 55 ans.
Obs. 7. Hémoptysies répétées. Induration à gauche; ramollissement avec râles cavernuleux à droite. Amaigrissement très considérable.	Chances favorables : 10 pour 100	Guérie, bloc sclérosé aux sommets. Va bien, a repris son métier d'infirmière depuis plusieurs mois[1]. 44 ans.

1. En mai 1911, 8 mois après la rédaction de cette note, 3 ans après le début du traitement tuberculinique, l'état de cette malade est resté non satisfaisant. La guérison s'est maintenue.

Obs. 8. Grandes cavernes dans les 2 lobes supérieurs ; cachexie avancée.	Chances favorables : 1 pour 100	Morte 6 semaines après le début. 82 ans.

J'ai également appliqué la tuberculinothérapie dans un cas d'adénie tuberculeuse avec gros ganglions très nombreux. Dans ce cas, M. le Dr Bonvarlet, de Savonnière-en-Perthois, est arrivé jusqu'à la dose TBK.A 13/20 de centimètre cube, sans aucune réaction locale ni générale, mais sans amélioration. Ce que l'on peut expliquer par ce fait qu'ici l'hypertrophie ganglionnaire est surtout due à l'augmentation de volume du tissu ganglionnaire lui-même, les tubercules centraux n'ayant joué que le rôle de point de départ ; et cette hypertrophie secondaire, banale, n'avait pas à réagir à l'action spécifique de TBK.

Pas de résultat non plus dans un cas de tubercule de la cornée.

La conclusion à tirer de mes 8 cas de tuberculose pulmonaire systématiquement suivis est que la turberculinothérapie peut être employée sans aucun inconvénient chez les sujets à réactions peu violentes, à condition d'être conduite de façon extrêmement prudente.

Mais un point à noter de façon spéciale, c'est la nécessité de veiller à éviter une sclérose pulmonaire à évolution trop rapide chez les malades dont les poumons sont largement envahis ; on risquerait de provoquer des crises d'hyposystolie. Dans des cas analogues, il paraît indiqué de soutenir préventivement le cœur par l'action prudente des toniques cardiaques Il convient aussi d'avoir l'attention éveillée vers les réactions anaphylactiques, fréquentes surtout dans la période avancée du traitement.

NOUVELLES EXPÉRIENCES SUR L'ACTION ANTITOXIQUE DES LIPOÏDES VIS-A-VIS DU POISON TUBERCULEUX

Par les Pr G. LEMOINE et E. GÉRARD (de Lille)

Dans nos premières recherches sur le traitement de la tuberculose par les extraits pétroléiques de bile et qui ont fait l'objet de plusieurs mémoires (1, 2, 3, 4), nous avons indiqué l'idée maîtresse qui avait présidé à nos travaux, à savoir que le foie est le défenseur de l'économie contre les infections et les intoxications.

1. *Académie de Médecine*. Séances des 8 octobre 1907, 26 novembre 1908, 28 juillet 1908.
2. *Société de Thérapeutique*. Séance du 22 janvier 1908.
3. *Congrès de médecine de Paris*, 14 octobre 1907. *Congrès de Genève*, 4 août 1908.
4. *Société médicale des Hôpitaux*, 8 mai 1909 et 6 janvier 1910.

Nous avons publié les résultats très encourageants que donnait l'application de notre méthode dans le traitement de la tuberculose, résultat qui démontre nettement l'action antitoxique des composés lipoïdes à l'égard des poisons tuberculeux. A ce sujet, nous croyons pouvoir dire que nous avons été peut-être les premiers à considérer les lipoïdes des tissus et des liquides de l'économie comme des produits de défense contre les infections. Ce rôle, que nous avons désigné sous le nom d' « auto-protection » semble bien être reconnu à la suite des travaux de Landsteiner et Ehrlich, de Raubitschek et Rüss. De plus nous avons montré[1] que les lipoïdes de la bile, mis en présence d'une solution de tuberculine à 1 pour 100 avec addition de sérum normal, provoquent une atténuation considérable de la cuti-réaction effectuée par le mélange de tuberculine et de lipoïdes biliaires. Ces derniers agissent donc bien comme antitoxiques vis-à-vis de la tuberculine.

Poursuivant journellement nos travaux dans la voie que nous croyons la seule qui puisse donner des résultats cliniques indiscutables, nous avons essayé de parfaire l'œuvre commencée en cherchant s'il n'existait pas des lipoïdes jouissant d'un pouvoir antitoxique supérieur à ceux qui nous ont servi dans nos premières recherches.

Nous avons été aidés dans cette tache par deux de nos collaborateurs, MM. Gaehlinger et Tilmant, qui se sont astreints pendant une longue période à une expérimentation de chaque jour faite dans un laboratoire spécial installé à nos frais.

Tout d'abord il faut reconnaître que la sérothérapie antituberculeuse n'a pas donné les résultats qu'on en attendait. Tous les sérums ont en effet l'inconvénient commun de donner lieu à des phénomènes d'anaphylaxie.

Ces phénomènes sont peu redoutables, ou du moins rarement sérieux, avec le sérum antidiphtérique, dont les injections se font généralement pendant la seule période aiguë de la maladie, qui ne dure que peu de temps.

Dans la tuberculose, au contraire, nous nous trouvons en présence d'une maladie chronique, dont la guérison est longue à obtenir.

Nous nous verrons donc obligés de multiplier les injections et, par conséquent, en admettant même qu'il n'existe pas, du fait de la maladie, une susceptibilité plus grande, le nombre des injections ne manquera pas d'accroître les dangers d'hypersensibilisation.

Mais le tuberculeux, ainsi que l'ont démontré les recherches de

1. *Société médicale des Hôpitaux*, février 1904.

Henri Martin, est déjà prédisposé aux accidents sériques. S'il contracte la diphtérie, le tétanos, l'injection de sérum antidiphtérique ou antitétanique donne lieu chez lui à des accidents sériques plus graves que chez tout autre malade.

Si le sérum antidiphtérique injecté une ou deux fois donne lieu à des accidents, il en sera à plus forte raison de même pour le sérum antituberculeux. Dumarest, Arloing, Guignard, Castaigne, Gouraud, etc., ont insisté avec juste raison sur la gravité des symptômes observés.

Des statistiques parues jusqu'ici il ressort que 55 pour 100 des tuberculeux au moins présentent des accidents d'anaphylaxie au cours de la sérothérapie antituberculeuse.

Par conséquent l'injection des sérums prétendus spécifiques expose les tuberculeux à des souffrances inutiles et parfois met leur vie en danger.

De plus, les recherches du professeur Marfan ont montré que l'immunité conférée par un sérum est liée à la présence de ce sérum dans le sang et disparaît avec lui. On sait, d'autre part, que le sérum étranger disparaît très rapidement après le choc anaphylactique. Les accidents d'anaphylaxie, dont la fréquence est démontrée au cours de la tuberculose, ont donc le double inconvénient d'affaiblir le malade et de diminuer l'action déjà douteuse du sérum.

On nous objectera sans doute que peut-être trouvera-t-on un jour le moyen d'éviter les accidents d'anaphylaxie, déjà diminués par les chauffages successifs à 56 degrés, et qu'alors la sérothérapie antituberculeuse reprendra toute sa valeur.

Nous le souhaiterions volontiers; malheureusement il ne paraît pas que l'état actuel de la question nous permette de concevoir cette espérance. Il semble plutôt, ainsi que le fait remarquer Rénon, que les sérums employés jusqu'ici doivent plutôt leur action à une tuberculine modifiée qu'à une action antitoxique.

Mais il est évident que même un sérum antitoxique ne pourra pas donner de bien grands résultats, puisqu'il ne servira qu'à neutraliser des poisons sans cesse renouvelés. Il faudrait donc obtenir un sérum agissant directement sur les bacilles tuberculeux et les lésions tuberculeuses. On est loin d'obtenir ce résultat puisque, selon la remarque de M. Calmette, on trouve dans les ganglions des animaux prétendus immunisés, et qui par conséquent peuvent servir à la fabrication du sérum, des bacilles tuberculeux encore virulents, plusieurs mois après l'injection.

Comment demander à un sérum d'être bactéricide pour les

bacilles du malade quand il ne l'est pas pour les siens propres?

Quant aux tuberculines, nous n'avons pas la prétention de les étudier toutes ni même de les énumérer. Elles sont très nombreuses et on a pu dire par boutade que les lettres de l'alphabet ne suffisent plus depuis longtemps à les désigner. Le grand nombre de tuberculines est certainement la meilleure preuve de leur inefficacité.

Alors que les uns prônent les toxines extra-cellulaires, d'autres utilisent les toxines totales intra- et extra-cellulaires, mais jamais aucun de ces produits n'a pu donner l'immunisation active que l'on attendait de lui.

De plus, les auteurs, s'ils ne sont pas d'accord sur la tuberculine à employer, ne le sont pas plus sur les doses à préconiser.

Tandis que la plupart, sous l'influence de Sahli, de Wright, de Béraneck, de Denys emploient des doses minimes, d'autres se servent de doses relativement élevées.

Il y a deux ans environ, M. Calmette a préconisé la tuberculine C. L. qui, moins toxique, pouvait être injectée à doses plus considérables que celles auparavant employées et par conséquent devait procurer l'immunisation active. Nous avons eu l'occasion d'expérimenter cette nouvelle tuberculine et nous avons eu le regret de constater qu'infailliblement à la sixième ampoule de la première série nos malades, qui auparavant supportaient bien les injections, présentaient de la fièvre, de l'inappétence, de la lassitude, une diminution marquée du poids, en un mot tous les symptômes de la grippe tuberculinique.

Chez d'autres malades nous avons progressé de façon beaucoup plus lente en commençant par le cent-millième de milligramme, mais nous n'avons pas observé d'accoutumance à la toxine, puisqu'à la sixième ampoule les mêmes phénomènes d'intolérance se représentaient.

Par conséquent, toutes les tuberculines, si bien préparées soient-elles, sont susceptibles à un moment donné d'occasionner des accidents d'intolérance, qui font perdre tout le bénéfice acquis. Dans certains cas, toutefois, en employant de très faibles doses on a enregistré des résultats intéressants, mais il est permis de se demander si l'hygiène et la diététique n'ont pas contribué pour une large part au résultat obtenu.

En outre, Wolff Eisner et de nombreux auteurs considèrent les injections de tuberculine comme dangereuses, puisqu'elles ont le désavantage de priver le malade de son anaphylaxie vis-à-vis de la tuberculine.

Nous voyons donc que jusqu'ici les thérapeutiques basées sur les

sérums et les tuberculines n'ont pas donné de bien grands résultats.

C'est pourquoi, dans ces dernières années, nous avons porté nos efforts d'un autre côté et nous avons cherché à parfaire notre méthode de traitement en multipliant nos recherches expérimentales faites sur un nombre d'animaux tel que nous avions la chance d'écarter toutes les erreurs possibles.

Ce sont les résultats de cette expérimentation que nous avons l'honneur de présenter.

Nous avons effectué toute une série d'expériences avec des lipoïdes d'origine hépatique d'animaux divers, car, lorsqu'on injecte des lipoïdes hépatiques provenant d'animaux ayant résisté à la tuberculose, on s'aperçoit que cette injection est parfaitement supportée par le cobaye, pourvu toutefois que la dose n'excède pas un quart de centigramme par jour.

Si l'on injecte des doses plus fortes, on constate que les premières injections s'absorbent parfaitement, mais lorsqu'à un moment donné l'organisme est saturé en lipoïdes, il se produit deux ordres de faits expérimentaux :

1° La fixation d'une partie des lipoïdes dans la séreuse péritonéale, processus sur lequel nous aurons l'occasion de revenir;

2° La non-absorption d'une partie des lipoïdes injectés.

Dans ce dernier cas, le lieu de l'injection se tuméfie, il se fait une nodosité de volume variable suivant la quantité injectée.

Cette nodosité peut, s'il se fait une plaie quelconque (morsure), devenir le siège d'abcès assez inquiétants qui ont été souvent cause de mort chez les cobayes de nos premières séries.

Tous ces inconvénients n'existent pas si l'on injecte des doses faibles de lipoïdes hépatiques.

Cela ne veut nullement dire que les lipoïdes hépatiques sont toxiques. Ces expériences signifient qu'à un moment donné l'organisme est saturé de lipoïdes et est incapable de les absorber.

Nous avons pu, en effet, injecter jusqu'à trente centigrammes de lipoïdes hépatiques dans la séreuse péritonéale d'un chien de 4 kilogrammes, sans observer le moindre accident.

Si, chez le cobaye, ainsi saturé de lipoïdes, on injecte des bacilles tuberculeux, soit par voie intra-péritonéale, soit par voie sous-cutanée, on constate qu'à part la mortalité ordinaire par entérite, les animaux ne semblent pas incommodés par leur tuberculose. On constate même le plus souvent que, si les animaux avaient maigri pendant la première période, ils grossissent parfois très rapidement malgré l'injection de bacilles tuberculeux.

Ce fait est très intéressant et se produit aussi bien après injection sous-cutanée de bacilles de virulence moyenne qu'après l'injection intrapéritonéale de bacilles exaltés par le passage sur milieux au manganèse (procédé de M. Baudran). Cette augmentation de poids n'est nullement liée à la production d'une péritonite, et jamais, à l'autopsie de nos animaux, nous n'avons trouvé d'exsudat péritonéal.

Les animaux témoins, par contre, présentaient souvent, surtout s'ils avaient été injectés avec des bacilles poussés sur milieu au manganèse, des exsudats péritonéaux et parfois pleuraux abondants.

La comparaison des séries lipoïdées avant injection bacillaire et des séries témoins nous a donné les résultats suivants :

A la suite de l'injection bacillaire la mortalité des cobayes traités était d'environ 10 à 20 pour 100 par gastro-entérite, morsure, infection. Mais les cobayes restant continuaient à vivre alors que les animaux témoins étaient morts depuis plus d'un mois. Alors que les animaux témoins présentaient des lésions classiques de tuberculose ganglionnaire, splénique et hépatique, les animaux traités, sacrifiés un mois après la mort du dernier témoin, ne présentaient qu'une congestion bilatérale des ganglions inguinaux et iliaques en cas d'injection sous-cutanée et, le plus souvent des seuls ganglions iliaques, en cas d'injection péritonéale. Cette congestion ganglionnaire bilatérale semble surtout due aux injections antérieures de lipoïdes, dont quelques-unes avaient donné lieu à des nodosités.

Au niveau du pédicule hépatique, et du pédicule splénique, on ne trouve pas de lésions tuberculeuses, mais un amas de graisse envahissant ces pédicules.

Si au lieu de faire l'injection de lipoïdes hépatiques de façon préventive, on la fait de façon curative, c'est-à-dire si on fait précéder de quelques jours les injections sous-cutanées de lipoïdes de l'injection sous-cutanée ou intra-péritonéale de bacilles, on observe également toute une série de faits des plus intéressants.

Si l'injection journalière est volumineuse et atteint un centigramme par jour, on constate, au bout de quelques jours, la production de nodosités, déjà signalées précédemment, qui peuvent atteindre le volume d'une petite noix. Si l'on ouvre une de ces nodosités trois semaines à un mois après l'inoculation tuberculeuse, on constate qu'elle est remplie par un magma épais, crémeux. Si l'on examine ce magma au microscope, on y trouve des leucocytes bourrés de lipoïdes en très grande abondance. Dans ces leucocytes, ou en dehors d'eux, on trouve des bacilles de Koch ou des débris bacillaires colorables par le rouge de Ziehl. Mais, fait particulièrement intéressant et qui

montre sur le vif l'action bactéricide de nos lipoïdes, ce magma injecté sous la peau ou dans le péritoine du cobaye ne donne jamais de tuberculose.

Il se produit donc de véritables points de fixation à bacilles tuberculeux morts.

En outre si l'on fait l'autopsie d'un cobaye ainsi sursaturé en lipoïdes hépatiques, on constate, que le péritoine, et en particulier les replis gastro-spléniques et gastro-hépatiques, sont remplis d'une graisse d'un blanc jaunâtre présentant à l'examen les caractères des lipoïdes. On y trouve, en effet, dans la masse d'assez nombreux cristaux de cholestérine.

Cette répartition des surcharges graisseuses au niveau du péritoine est un fait remarquable, et dans certains cas nous avons pu suivre à l'œil nu toute une traînée graisseuse se rendant de l'endroit de l'injection jusqu'à la région péritonéale correspondante.

Ces amas graisseux, dont nous avons remarqué la constance en cas d'injections nombreuses, peuvent aussi se localiser au niveau des bords du foie et au niveau des scissures.

Depuis nos premières expériences, nous avions remarqué que, si l'injection des lipoïdes était faite plusieurs jours après l'injection bacillaire, il se produisait au niveau du foie des taches blanc jaunâtre ressemblant macroscopiquement à de gros tubercules.

Nous étions étonnés de cette surface exagérée des lésions hors de rapport avec les tubercules correspondant des animaux témoins, lorsque nous eûmes l'idée d'examiner au microscope les lésions, ainsi produites. Nous avons pu tout d'abord constater que les lésions, qui nous intriguaient, étaient tout à fait différentes à la coupe. En effet, tandis que le tubercule hépatique fait une encoche dans le tissu avoisinant, qu'il est relativement dur, difficile à écraser, la lésion que nous examinions était étalée en surface, entre le péritoine et le tissu hépatique, molle et diffluente.

Examinée au point de vue microscopique après fixation par l'acide osmique, on constatait qu'elle était formée par des leucocytes contenant de la graisse en suspension. Ce n'était donc pas un tubercule, c'était une surcharge graisseuse autour d'un point qui avait peut-être été tuberculisé.

En injectant à des cobayes les tubercules des témoins et les lésions correspondantes des cobayes lipoïdes, les premiers moururent de tuberculose, alors que les seconds ne présentèrent jamais aucune lésion.

Nous avions dans les débuts donné à ces lésions le nom de taches

de bougie, croyant voir dans cette surcharge graisseuse en certains points un processus spécifique de résistance à la tuberculose, et pensant que la graisse ne se fixait au niveau du péritoine et du foie que dans les seuls cas de tuberculose.

Nous avons, dans la suite, constaté qu'en injectant des doses plus faibles, cette surcharge graisseuse ne se produisait pas et que les animaux résistaient à la tuberculose.

D'ailleurs le fait n'était pas spécifique, puisque, en injectant trente centigrammes de lipoïdes à un chien non tuberculeux, par voie intrapéritonéale, nous pûmes constater trois semaines après la même surcharge graisseuse au niveau du foie et de la rate.

Il n'en reste pas moins que les lésions, que nous avons appelées taches de bougie, se produisant au niveau de la face inférieure du foie, sont probablement l'expression exagérée de la fixation rapide des leucocytes chargés de lipoïdes sur un point infecté par le bacille tuberculeux.

Au point de vue évolution, nous avons pu constater les faits suivants : mise à part la mortalité par infection dans le cas de trop grandes quantités de lipoïdes (en effet, 1 centigramme de lipoïdes pour un cobaye de 500 grammes correspond à une injection journalière de 1 gramme pour 50 pour un adulte), mise à part la mortalité par morsures et gastro-entérite, nos cobayes ont résisté à leur infection tuberculeuse, alors que les témoins mouraient rapidement. En les sacrifiant plus d'un mois après la mort du dernier témoin, nous n'avons jamais trouvé de tubercules et tout au plus une légère congestion bilatérale des ganglions inguinaux et iliaques, qu'il serait peut-être possible de rattacher aux nodosités produites par les injections trop abondantes.

Nous donnons ci-dessous le résultat de notre avant-dernière série d'expériences. Dans ce cas, nous nous sommes servis tout d'abord de doses journalières de 1 centigramme de lipoïdes, ce qui nous a donné dans les débuts une mortalité un peu plus forte par infection des nodosités.

Les expériences, que nous avons poursuivies depuis deux ans, ont porté cette année sur plus de 500 cobayes. Aussi nous n'entrerons pas dans le détail de toutes les expériences, ce qui serait trop fastidieux. Nous nous bornerons simplement à relater les résultats globaux obtenus. Elles nous ont amené à poser la conclusion suivante:

Le lipoïde d'origine hépatique d'animaux résistant à la tuberculose est supérieur au lipoïde hépatique normal.

Nous nous sommes servis de solutions de lipoïdes dans l'huile de

vaseline, dont 1 centimètre cube correspondait à 1 centigramme de substance active. Les inoculations ont été faites avec des bacilles bovins provenant soit de cultures sur pomme de terre glycérinée, soit sur pomme de terre au milieu Baudran au manganèse. Les cobayes témoins ont toujours reçu la même quantité d'huile de vaseline que les cobayes traités.

Dans les premières expériences, nous avons obtenu une mortalité globale assez élevée par suite de l'abondance des injections. Nous avons été, en effet, jusqu'à injecter journellement 4 centigrammes de lipoïdes. La saturation de l'animal arrivait ainsi très rapidement et les injections ne s'absorbant plus donnaient naissance à des nodosités qui finissaient par s'ulcérer ou s'ouvrir par morsure.

Un fait toutefois nous avait frappé dès ces premières expériences : l'absence de lésions tuberculeuses chez les animaux traités, alors que les animaux témoins présentaient les lésions typiques de la tuberculose.

Nous avons, à la suite de ces premières expériences, essayé d'abaisser la quantité de lipoïdes injectés et nous nous sommes arrêtés à la dose de 1 centigramme tous les deux jours. Cette dose nous a encore donné des nodosités, mais moins volumineuses, et la mortalité a diminué de ce fait. Nous donnons ci-dessous, à titre d'exemple, la relation de notre avant-dernière série.

Les animaux étaient divisés en 7 séries. Les 3 premières ont été traitées préventivement, les 3 suivantes curativement, et la dernière servit de témoin. Elles reçurent : les séries 1 et 4, une solution de lipoïde, ayant macéré avec deux bacilles tuberculeux.

Les séries 2 et 5, une solution de lipoïdes extrait des animaux résistant à la tuberculose ;

Les séries 3 et 6, une solution de lipoïdes normaux ;

La série 7 : de l'huile de vaseline.

Les séries 1, 2 et 3 reçurent dès le début 1 centigramme tous les jours ; mais, en présence des nodosités, nous diminuâmes les doses des injections bacillaires, et les séries 4, 5 et 6 ne reçurent plus que 1 centigramme tous les deux jours.

Toutes les séries ont débuté avec 20 animaux.

Leurs poids totaux étaient sensiblement égaux.

Les séries 1, 2 et 3, traitées préventivement, ont reçu, du 30 mai au 18 juin, 19 injections de 1 centigramme. Les séries 4, 5 et 6 ont reçu des injections du 18 juin au 15 août, c'est-à-dire 30 injections de 1 centigramme ou 30 centigrammes de lipoïdes.

La mortalité dans les séries 1, 2 et 3 a été assez forte du 30 mai au 18 juin, c'est-à-dire avant l'injection bacillaire.

Elle était due à une épidémie de gastro-entérite que nous avons réussi à arrêter et à la présence de nodosités.

A la date du 18 juin, le nombre des cobayes était tombé à 13 pour la série 1, 13 pour la série 2 et 14 pour la série 3. Le tableau suivant fera comprendre le résultat du traitement.

	1	2	3	4	5	6	7
30 mai. . . .	9435 gr.[1]	9415 gr.	9480 gr.	—	—	—	—
18 juin. . . .	7090 »	7115 »	7560 »	9600	9570	9595	9600
30 juin. . . .	5985 »	7230 »	6450 »	7765	8230	8380	8760
15 juillet. . .	5795 »	7700 »	6350 »	5765	7785	6570	7325
30 juillet. . .	3250 »	6980 »	5255 »	4150	6110	4170	5170
15 août. . . .	925 »	7210 »	4125 »	1100	5325	3120	2900
25 août. . . .	490 »	6880 »	1350 »	525	5080	2610	950
30 août. . . .	485 »	6520 »	1115 »	—	5175	2300	—
15 septembre.	440 »	6530 »	1090 »	—	5200	2120	—

Par l'examen de ce tableau, on voit que :

Pour la série 1, la chute est constante. Le 25 août, il ne reste qu'un survivant encore en vie le 25 septembre, soit une mortalité de 95 pour 100.

Pour la série 2, après une chute brusque avant l'inoculation (35 pour 100), le poids remonte et se maintient jusqu'au 15 septembre avec un seul décès. La mortalité globale est de 40 pour 100 à la fin, c'est-à-dire de 5 pour 100 depuis l'inoculation.

Pour la série 3, il ne reste que deux survivants dès le 25 août qui subsistent au 15 septembre. Mortalité, 90 pour 100.

La série 4 voit le dernier cobaye disparaître après le 25 août. Mortalité, 100 pour 100.

La série 5, après une mortalité de 50 pour 100 entre le 18 juin et le 25 août, voit son poids augmenter et la mortalité au 15 septembre est restée de 50 pour 100.

La série 6 accuse une mortalité de 80 pour 100.

Quant aux témoins, ils sont tous morts le 30 août. Mortalité, 100 pour 100.

L'autopsie de tous les animaux a été faite par nous.

Alors que nous trouvions chez les séries 1 et 4 quelques lésions tuberculeuses spléniques et hépatiques, dans la série 7 des lésions typiques avec péritonite et pleurésie hémorragiques dès le 15 juillet, les cobayes des séries 2 et 5 ne présentent aucune lésion tuberculeuse, et ceux des séries 3 et 6 précitées surtout des lésions ganglionnaires (mésentère, pancréas, rate).

1. *Ces chiffres représentent les poids totaux (exprimés en grammes) des cobayes mis en expérience.*

Actuellement, nous avons injecté à de nouvelles séries des doses moindres de lipoïdes et nous publierons ultérieurement les résultats que nous obtiendrons.

Nous pouvons toutefois déjà annoncer qu'alors que la mortalité chez les témoins est très marquée et qu'ils présentent des lésions nettes de tuberculose viscérale, celle des cobayes traités est très faible et chez ceux-ci l'autopsie ne révèle aucune lésion tuberculeuse.

LA PANCRÉATINISATION INTENSIVE DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

Par MM. **M. LOEPER** et **Ch. ESMONET**

On sait que le pancréas joue dans la nutrition un rôle complexe et considérable ; par sa sécrétion externe il transforme les matières grasses et hydrocarbonées et une grande partie des substances albumineuses ; par sa sécrétion interne il règle l'équilibre glycémique de l'organisme. Les premiers symptômes du déficit pancréatique consisteront donc, d'une part, dans l'insuffisance de l'assimilation des graisses, des albumines et des féculents, d'autre part dans l'augmentation plus ou moins notable du sucre, dans l'hyperglycémie et la glycosurie.

Mais là ne se borne pas l'action de cette glande : le suc pancréatique se résorbe dans l'intestin et dans le parenchyme glandulaire lui-même et apporte ainsi au sang et aux tissus une certaine quantité de ferments actifs.

L'amylase sanguine, ainsi que nous l'avons montré dans un certain nombre d'expériences, tire en partie son origine de cette résorption, et son augmentation ou sa diminution dans le sérum où elle passe et dans l'urine par laquelle elle s'élimine constitue un nouvel indice du fonctionnement plus ou moins parfait de l'organe.

L'hyperglycémie, symptôme de l'insuffisance de la sécrétion interne, ne se rencontre guère que dans les lésions destructives profondes du pancréas ; l'insuffisance digestive, les variations de l'amylase apparaissent, au contraire, dans un grand nombre d'altérations moins étendues et même de simples viciations fonctionnelles au cours des maladies infectieuses et toxiques et particulièrement de la tuberculose. Le tuberculeux, qui n'a pas trop de l'intégrité de tous ses organes pour résister à sa maladie, présente souvent dans ses selles un excès de graisses, d'hydrocarbones et de substances albumineuses. L'examen

microscopique permet à lui seul de déceler chez lui des fibres musculaires indigérées, des granulations graisseuses et des grains d'amidon, ainsi que l'ont montré les recherches de Gaultier et les nôtres. Bien plus, et le fait nous paraît présenter une importance considérable, l'amylase sanguine subit des variations très accentuées : exagérée dans certaines phases de la maladie, elle se trouve, ainsi que l'amylase urinaire, en diminution notable dans les phases avancées.

Le pancréas est, en effet, fréquemment malade chez les tuberculeux. Si chez eux les lésions spécifiques sont exceptionnelles, la sclérose, la dégénérescence graisseuse sont au contraire assez fréquentes, ainsi que le montrent les recherches d'Arnozan, Carnot, Lefas ; nous-mêmes, dans ces dernières années, avons relevé quatre cas bien nets de sclérose évidente et une proportion de stéatose, discrète ou accentuée, que l'on peut évaluer aux deux tiers des cas environ (exactement 12 fois sur 18).

Chez l'animal d'expérience — et nos recherches portent sur des cobayes, des lapins et des rats — on retrouve aussi ces symptômes principaux du déficit pancréatique : la diminution de l'amylase sanguine chez le lapin tuberculeux, les troubles de la digestion et de l'assimilation chez le rat ; à l'autopsie, le pancréas présente quelquefois des lésions tuberculeuses, mais surtout des altérations cellulaires, de l'inflammation atypique et des granulations graisseuses ; en outre, la macération d'un même poids de glande pancréatique tuberculeuse est d'une activité bien inférieure à celle de la glande saine.

Cette insuffisance pancréatique, vérifiée à la fois par les examens biopsiques et anatomiques, joue sans contredit un rôle important dans l'évolution de la tuberculose de l'homme ou de l'animal d'expérience, et c'est pourquoi nous avons eu l'idée de traiter la tuberculose par l'absorption à haute dose d'extrait pancréatique. Les résultats que nous avons obtenus nous ont semblé assez encourageants pour être rapportés en détail.

***

Désireux de nous placer dans des conditions d'expérience aussi proches que possible de la clinique humaine, nous avons pris des rats, pour cette double raison que leur alimentation peut être assez analogue à celle de l'homme et que la tuberculose revêt chez eux une forme assez peu étendue et fréquemment localisée aux poumons. Nous avons choisi deux lots de rats blancs de poids sensiblement identique : le premier recevait, mélangés aux aliments, 10 centigrammes de pancréatine par animal ; le deuxième lot restait comme témoin. Le lot

des animaux pancréatinisés maigrissait un peu pendant trois semaines, puis restait stationnaire ; à ce moment, nous injections dans la cuisse droite de tous les animaux, pancréatinisés et témoins, une même quantité d'une émulsion homogène de bacilles virulents, tout en continuant l'administration de la pancréatine chez les rats traités.

Nous avons fait de la sorte deux séries d'expériences.

Le premier phénomène constaté fut, après un mois de tuberculisation, un amaigrissement de 500 grammes du lot témoin et de 200 seulement du lot pancréatinisé. Le second phénomène, qui est plus frappant, consista dans l'abaissement de la mortalité.

La première série d'expériences fut faite le 5 janvier.

Le 4 février. . .	1	témoin	mort	contre	0	pancréatinisé.
» 28 »	5	»	»		0	»
» 10 mars. . . .	6	»	»		2	»
» 12 avril. . . .	10	»	»		4	»
» 26 »	10	»	»		10	»

Ce qui donne une survie déjà appréciable.

Les résultats de la deuxième série sont plus suggestifs, ainsi que le montre le tableau ci-contre :

L'inoculation fut faite fin avril.

Le 15 mai	1	témoin	mort	contre	0	pancréatinisé.
» 9 juillet . . .	7	»	»		0	»
» 11 »	8	»	»		1	»
» 15 août. . . .	9	»	»		2	»
» 17 »	9	»	»		4	»
» 1er octobre . .	10	»	»		5	»

Ces cinq animaux vivent d'ailleurs encore à l'heure actuelle (15 octobre) et ont fait cinq petits dans le courant de septembre.

Les lésions des animaux témoins sont banales et semblent chez la plupart généralisées ; celles des animaux pancréatinisés paraissent plus limitées aux poumons, particulièrement à la base et à la partie moyenne. Fait important, on constate parfois à la base une lésion bien localisée, sorte d'abcès froid renfermant un pus blanchâtre filant, visqueux, dans lequel on ne peut déceler *aucun* microbe par la méthode de Ziehl.

De ces expériences ressort d'une façon nette que l'on peut prolonger notablement l'existence d'animaux omnivores tuberculeux par l'administration quotidienne et répétée de pancréatine à haute dose. Aussi, encouragés par ces résultats expérimentaux, nous avons fait quelques essais de traitement de la tuberculose humaine par la pancréatine.

Nous avons pris un peu au hasard des tuberculeux du premier et

du deuxième degré, des tuberculeux cavitaires et des malades atteints de péritonite et pleurésie bacillaires. Comme la pancréatine s'altère facilement dans l'estomac, nous l'avons ordinairement administrée en capsules kératinisées ou glutinisées, mais toujours à forte dose, dépassant 2, 3 et même 4 grammes par jour, par prises fractionnées de 25 centigrammes chacune.

Les résultats furent, il faut l'avouer, mauvais chez les tuberculeux cavitaires, qui nous semblèrent, pour la plupart, s'amaigrir plus rapidement ; ils furent au contraire *assez bons chez les tuberculeux du* 2^e^ *et du* 1^er^ *degré* et surtout chez les malades atteints de tuberculose des séreuses : nous avons noté chez la plupart d'entre eux une reprise de l'appétit, une augmentation notable du poids et une amélioration très marquée de l'état général[1].

Bien que le petit nombre de malades traités ne nous permette pas encore de conclusion définitive, ces résultats nous semblent de nature à autoriser l'application de cette méthode à l'homme tuberculeux, si sa tuberculose n'est pas trop avancée.

Reste à expliquer le mécanisme de l'action thérapeutique de la pancréatine. Il est indéniable que la pancréatine introduite dans le tube digestif agit tout d'abord en favorisant la transformation des matières alimentaires et en accroissant l'*assimilation* des graisses, albumines et hydrocarbones, en augmentant ainsi le coefficient nutritif et la résistance ; chez l'homme, nous avons fréquemment vu le coefficient azoturique s'élever de 70 ou 75 à 78 ou 80. L'examen des fèces, que nous avons fait presque toujours par la méthode microscopique de Lynch, nous a montré la diminution des granulations graisseuses et celles des fibres musculaires indigérées ou incomplètement transformées : chez un de nos malades, les déchets musculaires, de 8 à 10 en moyenne par champ microscopique avant l'administration de la pancréatine, n'était que de 1 à 2 après huit jours de traitement.

En plus de cette action digestive le suc pancréatique résorbé dans l'intestin exerce une *action générale*. Son passage dans la circulation sanguine augmente l'amylase du sang et fait apparaître dans l'urine, comme l'ont montré les recherches de Leube et les nôtres, un excès

1. L'idée de traiter les lésions tuberculeuses par la pancréatine paraît revenir à Jochmann et Butzner, mais ces auteurs ne se sont adressés qu'à des lésions cutanées ou osseuses et introduisaient les extraits pancréatiques directement dans les trajets fistuleux ou les abcès. L'action digestive de la plupart des extraits pancréatiques permet difficilement, tout au moins à l'heure actuelle, de les injecter sous la peau des tuberculeux ; aussi suffit-il de donner la pancréatine par voie digestive, à cette double condition qu'elle soit administrée à forte dose et dans des capsules glutinisées ou kératinisées.

d'amylase et aussi du ferment protéolytique. Dans les expériences faites il y a quelques années nous avons montré quelles modifications profondes et quelles excitations hématopoiétiques et leucocytaires provoquait l'injection de pancréatine active[1].

Le suc pancréatique ainsi résorbé agit donc d'une façon certaine sur les tissus et excite d'une façon qu'il est difficile de préciser leurs moyens de défense.

Peut-il également agir sur les microbes qui s'y sont développés? Les expériences de Carnot ont fait voir que des bacilles tuberculeux injectés dans le pancréas perdaient rapidement leur virulence et se détruisaient avec rapidité. D'autres recherches bactériologiques ont permis de constater l'atténuation possible du bacille de Koch mélangé *in vitro* aux extraits pancréatiques. On peut donc admettre que la pancréatinisation intensitive d'un tuberculeux puisse dans une certaine mesure modifier l'activité de ses bacilles de Koch. Cette hypothèse trouverait un certain appui dans l'aspect si spécial des lésions tuberculeuses des animaux pancréatinisés et dans l'altération et la disparition des bacilles contenus dans ces lésions.

***

DISCUSSION

M. Fernand Arloing (de Lyon). — L'augmentation d'intensité de la cuti-réaction, que M. F. Bezançon a notée chez les tuberculeux à la fin d'une poussée évolutive, est un fait qui vient confirmer mes recherches cliniques et expérimentales sur le mécanisme et la signification de l'oculo-réaction à la tuberculine.

J'ai, en effet, montré que l'oculo-réaction à la tuberculine peut se produire chez un animal non tuberculeux, mais dont l'organisme est imprégné par une toxine vaso-dilatatrice (toxine du bacille d'Eberth, du bacille diphtérique, du staphylocoque). Évidemment l'oculo-réaction existe au maximum chez le tuberculeux dans l'œil duquel on instille de la tuberculine; mais cette substance (elle-même vaso-dilatatrice) est capable de provoquer la vascularisation conjonctivale dans des cas où le système nerveux du sujet enquêté, vierge de tuberculose, est sensibilisé par une imprégnation toxinique vaso-dilatatrice. Ainsi des typhiques non tuberculeux offrent, dans plus de 50 pour 100 des cas, une oculo-réaction positive à la tuberculine.

Dans les observations que rapporte M. Bezançon, c'est aussi au

1. M. Loeper et Ch. Esmonet. La résorption des ferments peptique et pancréatique dans le tube digestif (*Soc. de Biologie*, février, mars, avril, mai 1908).

moment où l'économie est imprégnée au maximum par les poisons tuberculeux, c'est-à-dire à la fin d'une poussée évolutive, que la cutiréaction à la tuberculine l'emporte en intensité, chez le même malade, sur ce qu'elle était au début de la poussée envisagée.

ADRÉNALINE ET TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE

Par MM. **LORTAT-JACOB** et **VITRY**.

L'action exercée par l'adrénaline sur le métabolisme de la chaux dans l'organisme commence à être connue : action sur l'athérome (Josué), l'ostéomalacie (Léon Bernard), la consolidation des fractures (Carnot). Nous avons eu l'idée de rechercher si cette calcification de l'organisme sous l'influence de l'adrénaline ne permettrait pas aussi de calcifier les lésions tuberculeuses et d'arriver à la guérison de la maladie. Nos expériences sont trop peu nombreuses encore pour nous permettre de conclure. Nous avons expérimenté sur des cobayes qui recevaient pendant 20 jours une dose d'adrénaline suffisante en général pour donner des lésions athéromateuses; au bout de ce temps ils recevaient une culture de tuberculose de virulence moyenne. Nous n'insisterons pas sur les difficultés de l'expérimentation : beaucoup de nos animaux sont morts avant d'avoir terminé leur entraînement à l'adrénaline; pour ceux qui ont résisté, nous avons constaté qu'ils résistaient plus longtemps à l'infection tuberculeuse que les animaux témoins; la survie n'a du reste pas dépassé quelques semaines. Nous nous réservons de continuer une expérimentation plus complète dans ce cas, ces premiers résultats nous ayant déjà semblé encourageants.

LES POUSSÉES ÉVOLUTIVES DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE CHRONIQUE

Par MM. **Fernand BEZANÇON** et **H. de SERBONNES**

Alors que, chez quelques animaux, la tuberculose paraît avoir une marche progressive et fatale, il n'en est plus de même chez l'homme, chez qui cette maladie présente, pendant un certain temps du moins, une évolution intermittente. C'est principalement dans la tuberculose pulmonaire chronique que l'on saisit nettement cette évolution discontinue, l'individu, pendant une longue période, présentant des poussées aiguës nettement caractérisées, suivies de régressions, d'accalmies, véritables trêves, que viennent interrompre de nouvelles reprises, jusqu'au moment où l'organisme ne pouvant plus faire les frais de la lutte, l'individu succombe à une phtisie continue.

La constatation de la poussée peut être extrêmement simple ; quand, en effet, il existe des phénomènes à grand fracas et des symptômes généraux tellement nets que, dans certains cas, on a pu parler de typho-bacillose, la notion de poussée infectieuse est de toute évidence. Mais il n'en est pas ainsi dans la plupart des cas, et si on n'a pas étudié jusqu'ici ces poussées évolutives d'une façon suffisamment précise, cela tient à ce que, le plus souvent, elles ne sont pas cliniquement absolument manifestes. Bien souvent l'on voit, en effet, des formes de tuberculose, en apparence continues, présenter une évolution absolument discontinue, quand on les étudie pendant de longs mois consécutifs, voire pendant un an, en suivant en série les divers symptômes généraux.

Parmi ces symptômes l'un des plus manifestes est la courbe de température : elle a pour caractère essentiel de présenter une évolution absolument cyclique ; selon qu'il s'agit de poussées bénignes ou graves, on aura, bien entendu, des réactions thermiques plus ou moins importantes, mais, toujours, ces réactions thermiques évolueront selon un véritable cycle comparable à celui qu'on voit dans des maladies infectieuses nettement caractérisées, comme la fièvre typhoïde.

Au début, il y a une période d'ascension qui se fait généralement assez lentement ; il faut souvent plusieurs semaines au malade pour arriver à l'acmé de sa poussée. Après s'être maintenue à cette période d'acmé pendant un temps variable, la température descend lentement en un lysis extrêmement prolongé. Pendant toute cette évolution, la

température ne présente pas un plateau véritable, mais demeure oscillante, ce qui lui donne un aspect rémittent et même, dans certains cas, une allure véritablement intermittente avec oscillations progressivement croissantes, puis sensiblement égales, et enfin, diminuant d'amplitude.

Un autre caractère de ces courbes thermiques offre un grand intérêt : c'est la longueur extraordinaire de la défervescence. Pour bien se rendre compte de la notion de poussées, il faut, en effet, dans certains cas, suivre les malades pendant plusieurs mois. Quand on se borne à examiner le malade journellement, sans consulter la courbe de température dans son ensemble, on trouve la température élevée d'une manière désespérément fixe. Si au contraire on examine la courbe de température, on voit qu'un malade, qui, en novembre par exemple, avait 39°, va commencer en décembre à n'avoir plus que 38°,5; il restera ainsi pendant un mois, même davantage, le mois suivant, il va descendre jusqu'à 38°, puis, un autre mois écoulé, à 37°.5 et enfin il arrivera à la normale.

Nous avons suivi certains malades pendant de longs mois et nous avons vu que ces descentes progressives pouvaient finir par aboutir à un retour à la température normale; mais généralement ce retour n'est pas complet et le sujet a tendance à présenter un peu plus de température que l'individu normal. Il reste subfébrile et ce n'est que longtemps après la guérison apparente de sa poussée qu'il voit de nouveau sa température présenter un aspect normal.

En même temps que leur température, nous avons étudié la pression artérielle de nos malades, et nous avons vu que, dans les grandes lignes, la courbe de pression est parallèle à la courbe de température. Au début la pression est basse, comme l'avait signalé M. Marfan, mais plus tard quand l'individu va mieux, la pression se relève et au sphygmomanomètre de Potain, nous avons vu souvent qu'il y avait des élévations de 2 à 4.

Très intéressante et très facile à étudier est la courbe de poids. D'après M. Letulle un tuberculeux est un individu qui, à moins d'être dans un état de déchéance extrême, augmente de poids quand il arrive à l'hôpital. Cette loi n'est pas exacte quand il s'agit de poussées. Dans ce cas, les malades ont beau être mis au repos et être mieux alimentés, leur poids ne se relève qu'au bout d'un certain temps, et pendant toute une première période le poids reste stationnaire, ou même diminue. Le relèvement du poids précède la chute de température; il est d'abord minime, de 500 grammes environ par semaine, quelquefois davantage. Puis, un peu plus tard, alors que la

température redescend d'une façon régulière, le poids remonte et le malade augmente avec une rapidité quelquefois considérable.

L'étude des éliminations chlorurées urinaires présente de même un grand intérêt au cours des poussées. Le caractère fondamental de ces éliminations a d'ailleurs bien été mis en évidence par M. Claret. Après une phase de rétention chlorurée transitoire, l'on constate de grosses débâcles chroniques. Cette chronicité des débâcles chlorurées est à rapprocher de la chronicité de la défervescence ainsi que des autres phénomènes terminaux.

L'étude de la formule leucocytaire est extrêmement intéressante au cours des poussées évolutives. Au début de la poussée, comme dans les maladies infectieuses, on trouve de la leucocytose avec polynucléose, mais toutes deux sont modérées et en général transitoires. Puis les leucocytes reviennent peu à peu à leur taux normal, les polynucléaires diminuent, tandis que les mononucléaires augmentent. Au stade de polynucléose fait donc suite un deuxième stade de mononucléose. Puis les éosinophiles, qui n'avaient jamais disparu complètement, se relèvent et l'on constate une éosinophilie terminale pouvant atteindre 10 et 12 pour 100, mais en général ne dépassant pas 3 à 5 pour 100. Alors que dans les maladies infectieuses aiguës l'éosinophilie est essentiellement transitoire, il n'en est plus de même dans la tuberculose, et les éosinophiles peuvent persister pendant des semaines ou des mois après la poussée tuberculeuse.

La courbe évolutive des anticorps est moins nette que les courbes évolutives précédentes. Les modifications des sensibilisatrices au cours des poussées se font sans règle bien précise. Par contre, il semble bien que les agglutinines et les précipitines augmentent vers la fin des poussées. De même, à la fin de la poussée, la cuti-réaction devient plus intense.

Au cours des poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique il y a donc toute une série de modifications biologiques en tous points comparables à celles que l'on constate au cours des maladies infectieuses. Toutefois l'identité n'est pas complète, car, tandis que dans ces maladies l'on constate au moment de la convalescence une crise, dans la tuberculose la crise n'existe pas et il existe seulement un état qui se prolonge pendant des semaines et des mois avec une tendance au retour, non point à la normale, mais au statu quo, sans phénomènes critiques.

Cette notion de poussées présente un intérêt capital dans l'histoire de la tuberculose. Seule elle permet de comprendre un grand nombre de points qui, sans elle, seraient fort obscurs, comme la formule

leucocytaire. Seule également elle permet d'interpréter avec justesse certains symptômes qui comme l'élévation thermique, comportent suivant les cas un pronostic absolument différent ; on évitera ainsi de confondre une température hectique terminale avec une température de poussée rémittente ou intermittente. De même la notion de poussées doit être à la base de toute thérapeutique. En pleine poussée nous ne devons faire qu'une thérapeutique symptomatique et éviter tous les médicaments congestifs qui pourraient exagérer la poussée. Plus tard, au contraire, à la fin de la poussée, les médicaments comme l'iode, l'arsenic, peut-être la tuberculine pourront être employés d'une manière rationnelle.

Enfin la notion de poussée nous montre nettement que la tuberculose fébrile est essentiellement curable, mais que, souvent, pour obtenir la guérison ou du moins l'amélioration, et cela, naturellement, sans aucune thérapeutique, il faut savoir attendre ; l'on voit alors, quelquefois au bout de cinq et six mois, la poussée se calmer d'elle-même. Ces guérisons spontanées donnent peu de confiance dans la la valeur thérapeutique des médicaments employés au cours des poussées. On est alors vraiment trop tenté d'attribuer à une action médicamenteuse une amélioration toute spontanée due à l'évolution naturelle de la maladie.

Troisième séance (vendredi 14 octobre, matin)

DEUXIÈME QUESTION

TRAITEMENT DES ÉPILEPSIES SYMPTOMATIQUES

DISCUSSION DES RAPPORTS

INUTILITÉ OU DANGER DES TRÉPANATIONS SUCCESSIVES AU COURS DE L'ÉPILEPSIE TRAUMATIQUE

Par M. J.-A. SICARD.

Nous avons eu, dans ces dernières années, l'occasion d'observer trois sujets atteints de crises épileptiques à la suite d'un traumatisme crânien. Ces trois malades avaient été l'objet d'interventions chirurgicales craniennes multiples. L'un d'eux n'avait pas subi moins de sept trépanations, incisions ou débridements dure-mériens, en l'espace de onze ans. Les deux autres avaient eu, l'un, en sept années, quatre trépanations successives; l'autre, en cinq ans, trois interventions diverses au niveau du crâne.

Or, les résultats thérapeutiques se sont montrés tout à fait décevants. Inutilité ou danger des opérations successives craniennes chez de tels malades, voilà, du moins, l'enseignement qui me paraît se dégager de l'histoire de ces trois comitiaux post-traumatiques.

Observation I. — B..., 45 ans, reçoit, à l'âge de 31 ans, un coup de pied de cheval au niveau de la région frontale droite. Il perd connaissance durant quelques heures, est amené à Bourges, où le Dr Témoin le trépane. La plaie se cicatrise, et, quinze jours après, B... reprend son travail aux champs. Trois semaines se passent sans incident, lorsque brusquement, un matin, au lever, éclate une grande crise comitiale généralisée avec ses caractères typiques de morsure de la langue et de miction involontaire. En l'espace de six mois, on compte douze à quatorze crises identiques. B... va consulter à Lyon. On propose une nouvelle trépanation qui est acceptée. Rémittence des crises durant huit mois. Puis réapparition. Et ainsi, soit à Lyon, soit à Paris, de l'année 1895 à 1908, B... est de nouveau, toujours sous narcose, incisé, trépané, curetté à six reprises différentes.

Les périodes d'accalmie convulsive furent, après chaque intervention, d'environ trois à six mois.

Depuis deux ans, date de la dernière intervention, les crises comitiales toujours généralisées sont plus fréquentes, malgré l'hygiène alimentaire et physique de B... qui n'est pas un éthylique. En moyenne, il présente 6 à 8 crises par mois, plutôt nocturnes que diurnes. Localement, il n'existe ni méningocèle, ni encéphalocèle, mais un méplat de la grandeur de la paume de la main, dépourvu, au centre, de régénération osseuse.

Obs. II. — M..., 38 ans, tombe à l'âge de 30 ans, d'une hauteur de 3 mètres. Son crâne, par contre-coup, après la chute, est projeté sur une solive en bois. Perte de connaissance de quelques heures. Plaie de la région pariétale droite, que l'on suture. M... paraît n'avoir conservé aucun reliquat de son accident, lorsque, six semaines après, survient une crise jacksonienne gauche intéressant tout le côté du corps, mais au début brachial. En trois à quatre mois, on note une douzaine de crises semblables, avec parésie consécutive de quelques heures. Trépanation dans le service de M. Tuffier. Cessation des crises durant quatre mois seulement. Deux ans après, deuxième trépanation dans le service de M. Potherat. Puis à Cochin, et à Lariboisière, on l'endort de nouveau pour l' « opérer sur la tête(?) » A la suite de la dernière intervention s'est développée une hémi-parésie gauche, qui se surajoute aux crises jacksoniennes, avec ébauche de clonus, et signe de Babinski. Localement, méplat pariétal droit, sans régénération osseuse, sur une étendue d'une pièce de deux francs.

Obs. III. — Homme de 52 ans. Reçoit, à l'âge de 45 ans, au cours d'une rixe, un coup de maillet sur la tête. Il est transporté sans connaissance à l'hôpital. On le trépane dans le service de M. Chaput en 1903, puis de nouveau trépané en 1905, et en 1907, à cause de l'apparition de crises comitiales généralisées, qui ne cèdent que quelques mois à la suite de ces opérations successives. Localement on note, sur la région fronto-pariétale droite, un large méplat osseux sans fond dépressible. Les crises convulsives restent à leur taux primitif, de quatre à six mois.

Ainsi, les faits cliniques se présentent toujours de même façon : traumatisme cranien grave, suivi à plus ou moins brève échéance de crises épileptiques généralisées ou jacksoniennes, trépanation, accalmie convulsive consécutive, mais simple accalmie et, devant simple réapparition des accès, nouvelles interventions craniennes, jusqu'à ce que chirurgien ou malade se lassent de l'inutilité de ces tentatives chirurgicales.

Or, il est bien certain qu'après un trauma cranien localisé, l'éclosion et la répétition des accidents épileptiques jacksoniens ou généralisés, non modifiables par le traitement médical, commandent l'intervention chirurgicale, et cette unique opération peut guérir définitivement le malade.

Mais si celui-ci n'est pas libéré de ses crises, si les convulsions font retour agressif, quelle décision prendre? Faut-il trépaner de nouveau?

La réponse nous paraît être la suivante : si la trépanation a été faite largement, si l'on sent battre le pouls cérébral au fond du méplat osseux, une nouvelle intervention est inutile, ou risque même d'être dangereuse, susceptible de créer une hémiplégie. Si, au contraire, le chirurgien a été parcimonieux de sa brèche opératoire, si les plans osseux se sont régénérés, on peut tenter une seconde intervention, plus large que la première. L'incision de la dure-mère ne se fera, en tout cas, qu'avec grande circonspection et suivant la nature des lésions rencontrées, brides cicatricielles ou pachyméningite localisée.

Supposons l'inutilité de cette seconde tentative chirurgicale. Le traitement doit, dès lors, rester médical. C'est aux bromures, au régime déchloruré, qu'il faudra s'adresser. C'est également à la compression passagère cranienne fronto-occipitale, transversale, que l'on aura recours. Quotidiennement, matin et soir, on ceindra le crâne d'une bande caoutchoutée souple, moyennement serrée, et laissée à demeure dix minutes environ. Cette compression qui provoque de la céphalée, amène une modification dans le régime circulatoire des veines du diploë, retentit par contre coup sur la circulation méningée, et peut, dans certains cas, modifier heureusement l'évolution des crises épileptiques.

Les injections de fibrolysine pratiquées localement, tout autour de la brèche osseuse, ont parfois une certaine efficacité. Il nous a semblé que cette action dissolvante cicatricielle s'était franchement affirmée dans un de nos cas récents.

SUR LE TRAITEMENT DES ÉPILEPSIES SYMPTOMATIQUES

Par le Dr **Henri CLAUDE.**

Le syndrome épileptique ne tire son intérêt que de l'affection dont il est l'expression ou bien de l'intensité de ses manifestations qui commande l'intervention thérapeutique. En ce qui concerne l'épi-

lepsie dite idiopathique, c'est-à-dire le mal comitial que les procédés d'investigation clinique ne permettent pas de rapporter à une lésion localisée des centres nerveux, le traitement médical, qui doit être varié suivant de nombreuses indications, propres à chaque cas, est en général suffisant dans les formes bénignes. Dans les formes graves où les accès sont répétés fréquemment et provoquent un affaiblissement intellectuel, je doute, d'après mon expérience personnelle, que l'intervention chirurgicale, qui se réduit à la craniectomie décompressive, puisse donner des résultats durables. Quant à l'excision de certaines régions de l'écorce après exploration électrique, si elle a pu faire disparaître le point de départ des crises, elle est souvent la cause de paralysies localisées qui ne retrocèdent pas aussi rapidement qu'on l'a dit. Dans l'état de mal comitial, les ponctions lombaires répétées, pratiquées dès le début des crises subintrantes, m'ont donné d'excellents résultats.

Les épilepsies symptomatiques, généralisées ou localisées, doivent être considérées, au point de vue thérapeutique, dans leurs rapports avec les lésions dont elles sont l'expression et les symptômes qui les accompagnent. Ceux-ci, bien souvent, pèseront beaucoup plus dans l'esprit du clinicien, surtout lorsqu'il envisagera l'éventualité d'une intervention chirurgicale, que les manifestations convulsives elles-mêmes.

Ces crises convulsives peuvent-elles au moins nous être utiles pour la détermination du siège des lésions? Dans la majorité des cas, surtout en ce qui concerne les tumeurs cérébrales, la valeur sémiologique de celles-ci est presque nulle. A mon avis, elles ne prennent une réelle importance que lorsque le début se fait constamment par les mêmes troubles moteurs, quand, à ces phénomènes d'excitation motrice, font suite des paralysies dans les mêmes territoires musculaires, et enfin quand on voit apparaître des signes de localisations qui se précisent avec l'évolution. Dans les cas de lésions du lobe frontal, ce sont parfois des hallucinations visuelles, des auras psychiques, des modifications intellectuelles se poursuivant après la crise, des dilatations des veines faciales et temporales.

Chez une malade, que j'ai suivie plusieurs années à la Salpêtrière, le début des crises convulsives généralisées remontait à octobre 1898, et pendant longtemps celles-ci étaient annoncées par des hallucinations visuelles. Quand la malade entra en 1905 à la Salpêtrière, elle était déjà aveugle et avait de nombreuses crises journalières, sans autre signe de localisation qu'une céphalée frontale très pénible, à maximum du côté droit et de la dilatation d'une veine frontale du

côté droit qui était devenue variqueuse. Cette femme mourut en novembre 1908 et, dans les dernières semaines, elle fit une hémiparésie droite, avec exagération des réflexes, et signe de l'extension de l'orteil, en même temps qu'une légère contracture des membres du côté gauche. L'autopsie montra l'existence d'un sarcome du lobe frontal gauche, bien isolé, ayant refoulé en arrière l'hémisphère gauche et comprimé l'hémisphère droit. Cette constatation nous fit regretter de n'avoir pas tenté une opération. La tumeur eût été parfaitement énucléable, mais si l'on était intervenu quelques années plus tôt, on aurait fait probablement porter la trépanation plutôt sur la région frontale droite qu'à gauche, puisqu'il n'y avait pas alors de paralysie et l'on n'aurait rien trouvé !

Dans les cas d'épilepsie localisée à un côté et qu'on serait tenté de rapporter à des lésions de la frontale ascendante, il faut attacher plus d'importance aux signes traduisant une atteinte de la voie pyramidale qu'au siège des convulsions cloniques ou toniques. C'est l'analyse de ces symptômes et leur évolution progressive qui dans un cas me conduisit à réclamer l'intervention chirurgicale. Il s'agissait d'un homme de 28 ans qui, en 1902, fit une crise convulsive généralisée, et pendant un an il eut par la suite une douzaine de crises, puis celles-ci se rapprochent et, six mois avant mon examen, en 1905, les convulsions se localisent à la face, et au membre supérieur droit, quelquefois même au membre inférieur. La parole devient difficile, puis les doigts de la main droite, pouce et index d'abord, se prennent, ils sont faibles, inhabiles, enfin il existe une parésie surtout accusée après les crises, de la main droite, puis de tout le membre. Les accès deviennent de plus en plus fréquents, tantôt localisés à droite, et ne s'accompagnant pas de pertes de connaissance, tantôt généralisés, les réflexes tendineux s'exagèrent du côté droit ; l'extension de l'orteil apparaît. Il n'y a pas de stase papillaire. Je conseille l'intervention chirurgicale : après trépanation par le Dr Tuffier, on reconnaît la présence d'un petit gliome occupant la partie inférieure de la frontale ascendante. On l'enlève ; le malade guérit de l'acte opératoire, mais conserve une aphasie motrice complète et une hémiplégie avec contracture. L'épilepsie avait disparu. Ultérieurement il fit une hernie cérébrale, et succomba à la suite d'une seconde opération. Voilà donc un cas, dans lequel la thérapeutique chirurgicale était bien indiquée, dans lequel l'opération fut menée à bien, et guérit l'épilepsie : mais les conséquences pratiques ne sont guère encourageantes.

Or, en pareil cas, nous ne sommes pas toujours sûrs de rencontrer la lésion qui conditionne l'épilepsie. Une fillette de 12 ans présente,

sans cause apparente, en décembre 1905, une crise convulsive généralisée, puis les crises se répètent et une hémiparésie droite se développe, plus accusée après les crises. Celles-ci prennent le caractère jacksonien, localisées au bras et à la jambe droite. On constate de petits mouvements athétosiques dans la main, et une diminution des perceptions stéréognostiques ; les réflexes tendineux du côté droit deviennent plus forts, et enfin le signe de l'extension de l'orteil fait son apparition. Les crises se rapprochant de plus en plus et causant un véritable état de mal, je demande à mon collègue, Pierre Duval, de faire une large trépanation dans la région rolandique gauche. Après ouverture de la dure-mère et ponction du cerveau en divers points on ne rencontre rien d'anormal. On replace le volet osseux. Depuis cette époque, les crises ont été, pendant assez longtemps, fréquentes, et la ponction lombaire seule en diminuait le nombre et l'intensité. Puis après l'installation des règles, les crises se sont espacées, mais elles sont encore fréquentes, l'état psychique s'affaiblit, l'hémiplégie avec athétose tend à augmenter (1910). Ici le résultat fut donc médiocre. Toutefois l'intervention chirurgicale a modifié heureusement l'état de mal et le début de stase papillaire.

Enfin, dans un certain nombre de cas que j'ai observés, il s'agissait de tumeurs, soit des parties centrales du lobe frontal, soit du centre ovale, de la région lenticulo-striée ou du lobe occipital, où toute la symptomatologie consistait en crises épileptiformes généralisées, signes d'hypertension intra-cranienne (céphalée, vomissements et stase papillaire) avec ou sans hémiplégie et dans lesquels on ne constatait rien au niveau de la corticalité. Dans ces formes de tumeurs cérébrales avec crises d'épilepsie, la thérapeutique chirurgicale doit se limiter à la craniectomie sans ouverture de la dure-mère, qu'on peut faire suivre d'une série de ponctions lombaires. Ce traitement, qui a généralement une heureuse influence sur la céphalée et les troubles oculaires, est, à mon avis, le seul qui donne des résultats appréciables dans ces épilepsies symptomatiques par tumeurs sans signes nets de localisation. Il ne conduit pas à des désastres comme on en observe trop souvent après l'excision de la dure-mère et l'exploration de la corticalité cérébrale, laquelle pour être complète réclame des pertes de substance énormes du crâne que l'on hésite toujours à conseiller. Néanmoins, cette opération palliative n'est pas sans danger. Je citerai seulement deux cas à titre d'exemple.

L'un d'eux, rapporté par M. Demonchy dans sa thèse[1], a trait à un

1. Demonchy. *Abcès tuberculeux du cerveau*, Thèse de Paris, 1910.

homme de 51 ans, qui entra à la clinique des maladies nerveuses de la Salpêtrière pour des crises jacksoniennes avec hémiparésie droite ayant débuté en décembre 1909. Les phénomènes s'accentuent de plus en plus; on note de la céphalée, de la torpeur, de la stase papillaire. On décide l'intervention chirurgicale, le Dr de Martel fait une large trépanation décompressive de 12 à 15 centimètres de diamètre. La dure-mère n'est pas incisée et on réserve pour un second temps la mise à nu de la substance cérébrale et la recherche de la tumeur dans la région motrice, mais le malade meurt trois jours après. L'autopsie montre l'existence de deux néoplasies tuberculeuses occupant le centre ovale, dans le lobe pariétal, tout près de la scissure inter-hémisphérique, n'affleurant pas à la corticalité et que l'excision de la dure-mère n'aurait pas fait découvrir.

Le second cas concerne une femme de 40 ans dont l'observation a été relatée par MM. Baudouin et Schæffer, et qui, deux ans auparavant, fut prise de crises jacksoniennes dans les membres du côté gauche, d'abord sans perte de connaissance. Puis les crises se rapprochent, augmentent d'intensité. Elle entre à la Salpêtrière, où le traitement mercuriel paraît, à trois reprises en six mois, avoir eu une heureuse influence sur les crises qui disparaissent. En mai, une nouvelle série de crises n'est plus arrêtée par le traitement, les crises prennent le caractère subintrant, on fait une trépanation d'urgence sans ouverture de la dure-mère. La malade succombe le jour même dans le coma.

On voit donc qu'on ne saurait être trop prudent dans les interventions chirurgicales concernant les épilepsies symptomatiques des tumeurs cérébrales.

Il est toute une série d'affections sur lesquelles je crois devoir attirer surtout l'attention; ce sont les manifestations convulsives, provoquées par les états méningo-encéphalitiques consécutifs aux infections ou intoxications et qui donnent lieu à des aspects cliniques très divers et encore mal étudiés : épendymites, méningites séreuses ventriculaires, hydrocéphalie intense et enfin méningites séreuses de la corticalité cérébrale, que j'ai contribué à faire connaître avec mon regretté maître, le Pr Raymond. Ces cas sont particulièrement intéressants, car ce sont eux qui fournissent les plus beaux résultats thérapeutiques. Dans les méningites séreuses ventriculaires, la ponction lombaire et surtout la trépanation décompressive ont mis les malades à l'abri de l'amaurose et donné des guérisons réelles; dans les méningites séreuses de la corticalité cérébrale, il y a lieu de penser que l'incision précoce de la dure-mère, en libérant la corticalité

cérébrale sous-jacente, évitera les lésions encéphalitiques consécutives et fera disparaître l'épilepsie localisée. Mais, pour être efficaces, ces interventions doivent être pratiquées de bonne heure, pendant que le malade est encore résistant et que des lésions cérébrales définitives ne se sont pas constituées.

En somme dans la pratique, en présence de manifestations épileptiques, il conviendra de rechercher par une exploration méthodique la cause du syndrome. Si, par la constatation de signes de localisation associés à l'épilepsie, on est conduit à admettre l'existence d'une altération de la corticalité cérébrale : lésions méningées, néoplasie cérébrale, on sera autorisé à tenter d'aborder la lésion par la trépanation en deux temps. Avant d'ouvrir la dure-mère il conviendra, au moyen de ponction exploratrice, de rechercher la présence de collections méningées, séreuses, hématiques, ou d'abcès enkystés — que l'on ouvrira ensuite plus largement au niveau de la partie malade. Quand les signes de localisation seront insuffisants, il sera préférable de s'en tenir à la crâniectomie décompressive, car si l'on a publié quelques cas heureux où, grâce à l'exploration électrique ou à la trépanation large, on a obtenu des succès remarquables, on ignore trop en général les désastres auxquels conduisent ces interventions radicales.

***

M. René Cruchet (de Bordeaux). — MM. Souques et Vires n'admettent plus dans leurs rapports l'existence de l'épilepsie essentielle : il n'y a, disent-ils que des épilepsies symptomatiques; et je suis bien de leur avis. Mais cette conception aboutit nécessairement à ne plus faire de différence entre le syndrome « convulsions », que je sépare du spasme de la glotte et de la tétanie, et le syndrome « épilepsie ».

Les caractères cliniques sont, dans les deux cas, exactement superposables; et on peut leur considérer deux formes au point de vue de l'évolution : 1° une forme *passagère*, de durée éphémère, bénigne et curable le plus souvent, qu'on rencontre principalement dans l'enfance et qui correspond surtout à l'éclampsie infantile des anciens auteurs; 2° une forme *chronique*, ayant tendance à se répéter toute la vie à des intervalles plus ou moins éloignés et qui correspond à la conception vulgaire de l'épilepsie, dite essentielle.

Ces deux formes évolutives doivent être nettement différenciées au point de vue de l'action du traitement en général et du traitement

par la ponction lombaire en particulier, dont je dirai quelques mots d'après des documents personnels.

1° La forme passagère est bénigne, ou elle est grave.

a) Quand elle est *bénigne*, c'est-à-dire inattendue, épisodique, passagère, isolée, sans prodromes et sans fièvre (infections digestives, helminthiase, dentition, irritations réflexes, etc.), tous les traitements réussissent, et la ponction lombaire ne semble pas avoir d'action plus favorable que les autres moyens de traitement.

b) Quand elle est *grave*, c'est-à-dire précédée de prodromes, se répétant à intervalles rapprochés, s'accompagnant souvent de fièvre, elle est généralement symptomatique d'une grosse lésion méningo-cortico-encéphalique (tumeurs, gommes, hémorragie méningée, méningite, etc.). Dans ce cas, la ponction lombaire a un effet nettement palliatif, à condition qu'il y ait hypertension du liquide céphalo-rachidien : c'est-à-dire que, dans certaines convulsions symptomatiques des tumeurs cérébrales où le liquide céphalo-rachidien est peu augmenté, la ponction lombaire est contre-indiquée, tandis que dans d'autres, comme dans les épilepsies par méningite, les phénomènes convulsifs sont nettement calmés ; ces faits sont connus depuis longtemps, et il est bon de rappeler que la première fois que la ponction lombaire fut appliquée en France, par Marfan en 1894, dans la méningite tuberculeuse, elle le fut précisément dans ce but thérapeutique.

2° La forme chronique est-elle améliorée par la ponction lombaire ? C'est là le point le plus intéressant et le plus discuté à l'heure actuelle. Certains auteurs prétendent avoir eu de bons résultats et d'autres n'en avoir eu aucun. Je crois que les deux constatations sont possibles et voici pourquoi :

a) Si on fait une ponction lombaire en plein *état de mal*, c'est-à-dire dans les cas où les crises épileptiques se répètent à bref intervalle, on calme la crise plus ou moins, selon les sujets, mais il y a certainement une action sédative ;

b) Mais si on fait la ponction lombaire *préventivement* — ce qui d'ailleurs est extrêmement difficile, car la régularité dans le retour des crises est rare — on n'a guère de résultat. Chez un enfant de dix-neuf mois qui, depuis l'âge de treize mois, c'est-à-dire pendant six mois, avait des crises assez régulièrement toutes les quinzaines, j'ai pratiqué la ponction lombaire la veille ou quelques jours avant la crise présumée. La première fois, l'état du mal survenu deux ou trois jours plus tard, fut nettement moins violent que les fois précédentes et la crise suivante qui, du reste, fut très courte, fut retardée d'une

semaine. La seconde ponction lombaire, pratiquée treize jours après la précédente crise, c'est-à-dire deux ou trois jours avant la prochaine crise présumée, parut la repousser de deux ou trois jours, mais elle éclatait alors avec une violence inaccoutumée, présentant dix accès de trois à quatre minutes de durée en moins de six heures de temps. Dix-huit jours plus tard, l'enfant n'avait pas eu de nouvelle crise, mais depuis elles se sont reproduites régulièrement entre 8 jours et 5 semaines jusqu'à l'âge de cinq ans. Actuellement l'enfant a six ans et, depuis un an, les crises qui ont lieu presque tous les jours revêtent l'aspect comitial typique. La ponction lombaire a été abandonnée[1].

Ces temps derniers, chez un garçon de neuf ans qui avait des crises épileptiques de trois à quatre minutes de durée tous les trois jours, j'ai pratiqué la ponction lombaire (qui donna issue à du liquide céphalo-rachidien sous très forte pression) quelques heures avant la venue de la crise. Elle a été retardée de vingt-quatre heures environ, mais pendant ce temps, l'enfant a été pris de vomissements, de céphalée, de vertiges et de prostration qui inquiétèrent l'entourage. La crise eut alors lieu avec plus d'intensité que les crises précédentes et l'enfant n'est revenu dans son état épileptique habituel qu'après la cessation de cette crise.

En conclusion, je crois que, si la ponction lombaire au cours d'un état de mal épileptique persistant, peut parfois atténuer l'intensité de l'attaque, j'estime que, comme moyen préventif, elle fait plus de mal que de bien.

RADIOTHÉRAPIE CÉRÉBRALE APRÈS CRANIECTOMIE BILATÉRALE DANS UN CAS D'ÉPILEPSIE ESSENTIELLE

Par M. J.-A. SICARD.

Le traitement de l'épilepsie essentielle, en dehors de la médication sédative bromurée, n'est basé que sur des données pathogéniques bien incertaines. Aussi, les thérapeutiques employées jusqu'ici ont-elles été le plus souvent empiriques et réalisées seulement à titre d'essai. Aucune ne semble, du reste, avoir résisté à l'épreuve du temps et la crânicctomie elle-même, qui eut son heure d'engouement, est, aujourd'hui, à peu près complètement abandonnée en France, comme le note M. Souques dans son remarquable rapport.

1. Noguès. Étude clinique du rôle de la ponction lombaire dans les convulsions. *Thèse de Bordeaux*, 1910-1911, faite sous notre direction.

Nous faisons part au Congrès d'un échec de plus, au cours d'une thérapeutique spéciale, qui jusqu'alors n'avait pas été tentée.

Après nous être assuré, il y a trois ans déjà, en collaboration avec M. Bauer (*Revue neurologique*, 1907, p. 905) que, chez le chien, tout au moins, l'ectoderme nerveux cérébral ou médullaire était moins sensible aux rayons X, *même après craniectomie* ou *laminectomie*, que l'ectoderme cutané, nous avons soumis une épileptique essentielle à crises très fréquentes presque quotidiennes et rebelles à toute cure médicale, à l'application hebdomadaire de rayons X, alternativement sur l'hémisphère droit et gauche, au travers d'une large crânieclomie bilatérale pratiquée au niveau de la scissure rolandienne.

Nous pensions pouvoir ainsi arrêter ou faire regresser un processus de sclérose névroglique invoqué par certains auteurs, comme facteur épileptogène. Or, par ces brèches osseuses, huit séances de roentgénisation ont été faites par notre collègue Mahar et cela sans résultat appréciable. Durant deux semaines consécutives, il y eut bien accalmie complète, mais actuellement l'état morbide est redevenu sensiblement le même qu'auparavant.

LES LUTTES CONTRE L'ÉPILEPSIE PAR LA DÉSINTOXICATION ET L'ALIMENTATION VÉGÉTARIENNE RÉDUITE

ESSAI D'APPLICATION DE LA MÉTHODE DU Dr GUELPA FAIT A L'ASILE DE VILLEJUIF DANS LE SERVICE DE M. LE Dr A. MARIE

Par MM. **G. GUELPA** et **A. MARIE.**

M. le Dr A. Marie et moi, après avoir constaté l'échec du régime végétarien dans le traitement des épileptiques du service de M. le Dr A. Marie à l'asile de Villejuif, nous avons appliqué, chez les mêmes malades, à l'asile et chez d'autres en ville, la méthode qui produit des effets si favorables, quelquefois merveilleux, dans les maladies par perversion de la nutrition.

Les résultats ultimes furent très différents chez les malades de l'asile et chez les épileptiques de la clientèle privée. Car, comme nous avons eu à le remarquer au sujet de nos recherches dans les autres maladies, il n'est guère possible d'obtenir dans un hôpital que les malades s'astreignent à une diète sévère, surtout lorsqu'elle exige des périodes de purgation et de privation totale d'aliments, intercalées dans le cours de régime d'alimentation végétarienne réduite. Leur mentalité en constitue un obstacle presque insurmontable avec les règle-

ments actuels des hospices. En effet, comme les préjugés leur donnent la persuasion que si on réduit les aliments et les médicaments aux malades des hôpitaux, c'est en réalité dans un but d'économie ou d'expérimentation et non dans le vrai intérêt de leur santé, il est compréhensible, quoique très regrettable, que ces malades soient généralement disposés à se soustraire à l'application du traitement ou bien à en éluder les résultats sérieux en prenant en cachette aliments et boissons qui empêchent totalement les effets utiles qu'on devrait obtenir.

Par contre, dans les familles, il est rare que la cure de désintoxication ne soit pas acceptée et exécutée dans l'esprit et avec la conviction que le médecin a su inculquer.

Il en a été précisément ainsi chez les épileptiques de l'asile de Villejuif comparativement aux épileptiques soignés chez eux. Tandis que deux de ceux-ci se sont soumis sévèrement à la cure, l'un pendant dix-huit mois et l'autre pendant près d'un an et en ont tiré des bénéfices constants et progressifs, les vingt épileptiques de Villejuif ont amélioré leur état seulement pendant quelques semaines ou un peu plus d'un mois. Car au bout d'une courte période, ou après deux mois au plus de cure, on a pu constater que tous mangeaient et buvaient en cachette, en empêchant ainsi les résultats qu'on aurait dû obtenir.

Malgré cela, tous ces malades, comme nous venons de le dire, eurent de l'amélioration, et deux qui avaient depuis des années des crises fréquentes et surtout des phases postcritiques très graves, rebelles à tout traitement, étaient parvenus, dans l'espace de plus d'un mois, à un tel degré d'amélioration, presque de guérison, que les parents avaient déjà décidé de les retirer de l'asile pour les remettre dans leurs occupations professionnelles précédentes. Mais à ce moment, les écarts de régime, d'abord ignorés et plus tard dénoncés par leurs camarades, firent perdre en partie les bénéfices obtenus et nous décidèrent à interrompre nos études, parce qu'il fut impossible d'obtenir de l'administration que ces malades fussent éloignés des autres et placés dans un compartiment spécial.

La tyrannie du temps m'empêchant d'exposer en détail chaque observation, je me bornerai simplement à en résumer une, type, qui est fortement suggestive.

Il s'agit d'un employé des Postes âgé de vingt ans. Nous l'avons vu la première fois dans une crise terrible, le mois d'avril 1909. Il s'était abîmé la figure le matin en se levant du lit. Il présentait l'aspect caractéristique de l'épileptique et il avait depuis quelque temps une

crise à peu près toutes les semaines. Mais des crises plus rares dataient déjà dès son jeune âge. Il était à la veille de perdre son emploi par le fait direct des crises trop fréquentes et surtout à cause d'ecchymoses, de longue obnubilation et de dépression mentale, qui faisaient suite aux accès. Lui-même avouait que de plus en plus il avait des difficultés à faire sa comptabilité.

Nous avons pensé que le traitement par la désintoxication rapide aurait une heureuse influence sur l'intensité de cet état, pour lui doublement regrettable. Et à cet effet nous lui avons conseillé le traitement suivant : 1° prendre journellement, trois jours de suite, une bouteille d'eau minérale purgative et, pendant ce délai, boire des tisanes ou de l'eau à volonté, mais s'abstenir complètement de quoi que ce soit, aliment solide ou liquide; 2° après cette période, éviter pour toujours les boissons fermentées et ne prendre qu'une alimentation végétarienne restreinte, bien au-dessous de la satisfaction, avec le soin d'une lente et complète mastication; 3° répéter la cure de purge et de jeûne au bout d'une semaine d'abord et progressivement de plus en plus tard jusqu'à ne plus le faire qu'une fois par mois.

Notre malade se conforma de tous points à la prescription et, comme nous l'avons dit plus haut, les résultats furent on ne peut plus encourageants. Depuis près d'un an et demi, il n'a eu que deux crises, presque sans obnubilation postérieure, l'une au mois de janvier dernier, à la suite du surmenage par les travaux de poste du jour de l'an, et l'autre ces derniers jours sans cause constatée. Même sa physionomie s'est transformée, il a perdu en grande partie son habitus épileptique. Son amélioration a été si grande qu'il n'a même pas eu besoin de prendre un seul jour de congé extraordinaire et qu'il peut exécuter les occupations de sa profession sans les difficultés qu'il éprouvait précédemment.

L'application rapide et sévère de la cure du Dr Guelpa dans un cas grave d'éclampsie de la grossesse, cette forme aiguë de l'épilepsie fut suivie de succès prompt et définitif. Dans l'éclampsie des enfants, elle a toujours donné les résultats les plus heureux.

CONCLUSIONS

Malgré les imperfections des applications que nous avons fait aux épileptiques de l'asile de Villejuif, nous avons pu quand même constater des effets assez nets qui, ajoutés aux observations dans la clientèle privée, autorisent les conclusions suivantes, importantes par elles-mêmes et encore plus par leur corollaire.

1° La cure de désintoxication, complétée par l'alimentation végé-

tarienne restreinte diminue les accès épileptiques et modifie surtout la phase post-critique en réduisant progressivement l'obnubilation et le délire, qui sont l'expression la plus réelle de la gravité de la maladie.

2° Dans l'intervalle des crises on observe la liberté de pensée et les conceptions plus nettes, moindre la tendance aux réactions impulsives, la physionomie plus intelligente et l'habitus épileptique moins prononcé.

3° Ces heureux résultats correspondent à un certain degré d'amaigrissement qui en est une condition nécessaire.

4° Le régime végétarien seul, sans restriction alimentaire, n'a pas donné de résultats franchement encourageants.

5° Dans les hopitaux et hospices la cure des épileptiques par la désintoxication n'est possible qu'à la condition qu'on y crée des infirmeries spéciales où elle puisse être appliquée sérieusement et pendant la durée nécessaire.

6° L'épilepsie aiguë (éclampsie des femmes enceintes et des enfants) est régulièrement vaincue par la cure de désintoxication très activement appliquée.

A ces premières conclusions nous pouvons ajouter les corollaires suivants.

a) La conception que les manifestations épileptiques sont déterminées par de la faiblesse est absolument erronée; et par conséquent erronée et ruineuse l'indication de suralimenter les malades.

b) Les épileptiques sont, en général, trop alimentés. Ils sont intoxiqués par l'excès de l'alimentation. C'est avec une réduction bien réglée des aliments, surtout en supprimant les aliments producteurs de purines, qu'on peut réaliser de solides améliorations et peut-être de vraies guérisons.

c) Les médicaments qu'on utilise habituellement contre l'épilepsie, en particulier les bromures potassiques et autres, ne sont que des modificateurs des crises par le fait qu'ils obscurcissent la sensibilité du système nerveux à l'action des intoxications; et par conséquent ils diminuent la faculté de réaction utile. Transformant seulement et désavantageusement les équivalents épileptiques, ils sont donc trompeurs et nuisibles, parce qu'ils ne font que favoriser l'évolution pernicieuse de la maladie en la cachant par la diminution des symptômes révélateurs.

d) La cure de l'épilepsie n'est pas un problème de médicamentation, mais une question de présentation héréditaire (syphilis, alcoolisme, etc.) et surtout d'éducation alimentaire.

UROLOGIE DES PARALYTIQUES GÉNÉRAUX.

LES ÉCHANGES URINAIRES CHEZ QUELQUES PARALYTIQUES GÉNÉRAUX AUX TROIS PÉRIODES CLASSIQUES ET A LA PÉRIODE PRÉMORTELLE

Par MM.

Henri LABBÉ,
Docteur ès sciences,
Chef de laboratoire de la Faculté de médecine de Paris.

et

Alfred GALLAIS,
Licencié ès sciences,
Interne à Sainte-Anne.

Nous ne saurions faire ici l'histoire des recherches effectuées sur l'urologie des paralytiques généraux ; nous nous bornerons à rappeler pour mémoire les travaux de Lailler[1], Klippel et Serveaux[2], Rieder[3]. Ce dernier confirme les résultats donnés par Klippel et Serveaux, mais ses analyses ont été faites sur les malades étudiés par ces deux auteurs un an auparavant et dans les mêmes conditions cliniques. Comme eux d'ailleurs il n'étudie que des malades à la deuxième période.

Quant aux autres auteurs qui ont étudié les urines des paralytiques généraux, leurs résultats sont voués à la stérilité, et nous devons, avec M. Gilbert Ballet[4] nous résigner à constater que « *les analyses qui ont été faites sont presque toutes contradictoires* ». Un des éléments de cette contradiction résiderait-il dans ce fait que les auteurs précédents, quelques soins qu'ils aient mis dans leurs recherches n'ont pas placé leurs malades dans des conditions bien définies d'alimentation et particulièrement d'ingestion azotée?

Nous nous sommes mis à l'abri de cette critique en nous inspirant de la méthode d'examen des fonctions urinaires par les bilans et les régimes d'épreuve, telle qu'elle a été exposée il y a quelques années par Marcel et Henri Labbé[5].

Nous avons suivi pendant plus d'un an *quinze malades* appartenant au sexe féminin et aux différentes périodes de leur paralysie générale. Ce seul fait nous a déjà permis d'éliminer un certain nombre de

1. Lailler. Considération sur l'urine des aliénés atteints de paralysie générale progressive (*Congrès de médecine mentale*, Rouen, 1890).

2. Klippel et Serveaux. Contribution à l'étude de l'urine dans la paralysie générale (*Congrès français de médecine mentale*, Clermont-Ferrand, 1894 et *Archives de neurologie*, n° 93, 1894).

3. H. Rieder. Recherches sur les urines à la deuxième période de la paralysie générale. *Thèse de Paris*, 1895.

4. Gilbert Ballet et P. Blocq. *Traité de médecine*, Charcot-Bouchard, t. VII, 1894.

5. M. et H. Labbé. Le régime d'épreuve et les éliminations urinaires. *Presse médicale*, 1904 et 4 septembre 1907.

causes d'erreurs *a priori* possibles dans une étude ne tenant pas compte du sexe des sujets.

Nos analyses portent sur *soixante échantillons* d'urines prélevés sur ces mêmes malades soumises par séries à des régimes lacté, lacto-végétarien, végétalien et mixtes, ces derniers comprenant de la poudre de viande. Tous les éléments de ces régimes ont été quantitativement établis, ainsi que leur valeur énergétique ; nous avons nous même effectué les pesées, distribué les régimes, recueilli les urines et constamment surveillé les malades.

Les caractères physiques et chimiques, les échanges minéraux et azotés de nos malades nous ont successivement préoccupés, ainsi que la présence des principaux corps anormaux les plus utiles à rechercher en clinique courante.

Dans un prochain mémoire nous donnerons le détail de notre technique, de nos observations et de nos expériences, et nous nous bornerons ici à tracer rapidement les grandes lignes fournies par nos principaux résultats.

1° Caractères physiques. — La *couleur* des urines semble sous la dépendance de la concentration du liquide. Un *dépôt floconneux* sans caractère bien précis et fréquent. — La *mousse* se produit facilement par agitation. L'*odeur varie* avec la réaction : en général *sui generis* elle est parfois fade ; elle devient ammoniacale à la période prémortelle.

Volume. — D'une façon générale, les paralytiques généraux ne présentent *ni polyurie relative, ni polyurie absolue.* Nous entendons par polyurie relative un excès de liquide excrété par voie urinaire comparativement au volume de liquide ingéré dans un même nyctémère.

La moyenne générale du rapport $\frac{\text{V excrété}}{\text{V ingéré}}$ est de 67,1 pour 100.

Quant à la moyenne de ce rapport aux différentes périodes elle est à la deuxième période de 65,5 pour 100 ; à la troisième période de 60,9 pour 100 ; à la période prémortelle de 59,8 pour 100.

La moyenne 95,8 pour 100, trouvée à la première période ne peut entrer en ligne de compte, cette moyenne ne portant que sur deux malades dont l'une était diabétique. Le coefficient moyen d'élimination aqueuse diminue donc d'une période à l'autre dans tout le cours de l'affection.

Si, d'autre part, nous comparons le coefficient moyen d'élimination aqueuse à des données établies chez le sujet sain par H. Labbé et

1. H. Labbé et Morchoisne. Le métabolisme de l'eau et des chlorures. *Revue de médecine*, 10 avril 1905.

Morchoisne[1], en faisant avec eux la part des oscillations quotidiennes, nous trouvons que notre coefficient moyen 67,1 pour 100 ne diffère pas sensiblement du coefficient normal 72,5 pour cent. Il n'y a donc chez les paralytiques généraux aucune polyurie relative.

Quant au volume absolu, nous le définissons par la quantité absolue moyenne de liquide éliminé. Ce volume est de 1549 centimètres cubes pour l'ensemble de nos malades. Il est à la première période 1286 centimètres cubes; à la deuxième période 1279 centimètres cubes; à la troisième période 1064; à la période prémortelle 1001. Or, les tables données par les urologistes donnent pour le volume de l'urine de la femme normale un chiffre oscillant entre 1000 et 1400. Notre moyenne générale, comme notre moyenne par périodes est donc tout à fait conforme aux chiffres normaux; mais le volume absolu décroît à chaque période de la maladie.

En résumé : les paralytiques généraux n'ont ni polyurie relative, ni polyurie absolue. L'examen des chiffres d'élimination aqueuse obtenus au cours des mêmes régimes avec surcharge de chlorures nous montre même que nos malades, au contraire, présentent aisément le type de la rétention aqueuse dite (type néphrite épithéliale).

Densité. — Nous ferons des remarques analogues au sujet de la densité. Ce qui est intéressant pour un malade donné, c'est moins la densité absolue Δ que le rapport $\frac{\Delta}{V}$, V désignant le volume d'urine éliminé en vingt-quatre heures. Lorsque la dilution est grande, le rapport s'abaisse; au contraire, l'élévation de ce rapport signifie : abaissement de la dilution, tendance à la concentration. La densité absolue est à la première période 1015; à la deuxième : 1015,6; à la troisième : 1019,5; à la période prémortelle : 1019,6. Δ augmente donc période par période. Or, la densité moyenne chez les adultes femmes en régime ordinaire, si l'on s'en rapporte aux chiffres donnés par A. Gautier, J. Amann, Neubauer et Vogel, etc., peut être considérée comme oscillant entre 1016 et 1024.

La moyenne générale des densités absolues relevées sur l'ensemble des malades atteint 1017; elle est donc normale. Pourtant, par les considérations des chiffres précédents nous voyons qu'à la deuxième période : $\Delta = 1015{,}6$. Il y a donc à cette période abaissement de la densité absolue, comme l'ont fort bien montré Klippel et Serveaux[1]. Mais cet abaissement n'est tel que comparativement à l'homme normal, puisqu'à la première période il est encore plus accentué (1015).

1. Klippel et Serveaux. *Loc. cit.*

En réalité, de la première à la deuxième période, il y a élévation de la densité absolue Δ; cette élévation augmente encore au cours ultérieur de l'affection.

Considérons maintenant le rapport $\frac{\Delta}{V}$. Le facteur V variant en sens inverse de la densité Δ qui augmente au cours de la paralysie générale, il en résulte que $\frac{\Delta}{V}$ s'élève période par période et que l'urine se concentre davantage au fur et à mesure que la maladie fait des progrès. Ce rapport est en effet à la première période 78.7 pour cent; à la deuxième 79.8 pour cent; à la troisième 95.7 pour cent; à la période prémortelle 101.8 pour cent. L'abaissement de la densité absolue aux deux premières périodes se réduit donc, en dernière analyse, à un abaissement *apparent*, puisqu'au contraire l'urine se concentre de plus en plus au fur et à mesure que la maladie progresse.

L'abaissement de la densité ne saurait donc constituer, à notre sens, un caractère constant des urines des paralytiques généraux de toute période et principalement de la deuxième.

Enfin, dans les épreuves de la chlorurie expérimentale, la moyenne de la densité s'est légèrement relevée et atteint 1019. C'est une conséquence toute rationnelle de l'élévation des principes minéraux, élévation qui n'a pas été compensée par un supplément suffisant d'élimination aqueuse. Nous reviendrons plus tard sur ces faits.

II. Propriétés chimiques. — *Acidité.* — L'acidité est soumise dans ses variations à l'influence des deux facteurs qui sont : d'une part, la nature du régime, et, d'autre part, la période de la maladie.

Deux sujets en rémission à la fin de la première période ont été soumis à des régimes lacto-végétariens identiques; nous voyons que l'acidité de leurs urines paraît être fonction de leur régime : dans les deux cas l'acidité est faible et elle est identique chez ces deux malades, soit 0,56. — Une malade à la deuxième période, soumise à un régime exclusivement végétal, nous accuse une acidité indosable et son urine est franchement alcaline. Il s'agit d'ailleurs d'un sujet en très bon état de nutrition, assimilant assez bien l'azote et ne faisant aucune déperdition cellulaire.

Au reste, chez les malades à la deuxième période, soumises, cette fois, à un régime mixte, l'acidité monte aussitôt (2,195 par 24 heures) en même temps qu'apparaît la viande dans le régime.

Chez les malades de la troisième période, soumises au même régime que les précédentes de la deuxième, l'acidité descend sensiblement et la moyenne générale de ces acidités (1,45), est, on le voit, tout à fait

différente de la moyenne donnée par les malades de la deuxième période vivant d'un régime identique. On peut donc dire que pour un régime identique, la moyenne des acidités de la troisième période est abaissée sur la moyenne des acidités de la deuxième période dans le rapport de 66,39 pour 100.

Les malades étudiées à la période prémortelle confirment encore ces résultats et sont encore plus intéressantes.

Deux de ces malades présentent une acidité nulle et leurs urines sont franchement alcalines. Ceci ne s'accorde plus avec les données usuelles fournies par l'étude du régime. Ces deux femmes absorbaient, en effet, un régime mixte fortement azoté et comprenant 40 grammes de poudre de viande. Elles auraient dû éliminer des urines notablement acides, et cette acidité aurait dû se rapprocher de la moyenne 1,45 que nous indiquons pour l'ensemble des autres malades de la troisième période. Mais ici, apparaît une déficience pathologique. Les échanges portant sur des jours qui précèdent de peu la mort, il y a forte perte d'azote corporel, des escarres considérables creusent en profondeur, la courbe du poids décroît, et ces deux malades éliminent une forte proportion de sels ammoniacaux. On peut supposer que ces malades se trouvaient en période d'imprégnation acide par autolyse cellulaire, provoquant objectivement le marasme et la mort. Or, si le processus naturel de défense de l'organisme est, comme certains auteurs le supposent, la formation d'une réaction alcaline intense, on peut se demander si l'alcalinité urinaire et l'élimination d'ammoniaque de ces malades ne sont pas un reflet des efforts réactifs de leur milieu humoral. Ce fait peut être comparé au fait bien connu des diabétiques qui, en proie au coma par intoxication acide, émettent souvent des urines contenant de fortes proportions d'ammoniaque.

Quant à la troisième malade de ce groupe, elle était non seulement à quarante-huit heures de la mort, et avait, elle aussi, d'importantes escarres, mais elle était au régime lacté absolu. Elle synthétise donc à elle seule toutes les données que nous venons de recueillir sur l'évolution de l'acidité urinaire au cours de la paralysie générale. Ces résultats concordent bien avec ce que l'on observe dans d'autres évolutions morbides où c'est seulement à la période comateuse ou prémortelle que l'on retrouve dans l'urine la traduction chimique du combat livré par l'agent humoral contre les phénomènes autolytiques destructeurs.

III. Échanges minéraux. — Au cours de l'*étude des échanges minéraux totaux*, nous n'avons pas manqué de calculer systématiquement le *coefficient dit de déminéralisation*, ou le rapport $\frac{\text{Extrait minéral}}{\text{Extrait total}}$.

Or ce coefficient, qui devrait présenter ici des caractéristiques tout à fait accentuées et en rapport avec la cachexie progressive, est nettement en opposition avec les données classiques énoncées autrefois. En effet, non seulement il est toujours resté très inférieur à ce qu'il aurait dû être, mais encore il n'a cessé de diminuer d'une période à l'autre. Ce coefficient moyen est en effet : à la première période de 25.2 pour 100; à la deuxième de 21,3 pour 100; à la troisième de 14,6 pour 100 ; à la période prémortelle de 17,55 pour 100.

En outre les *échanges minéraux totaux*, se sont caractérisés parce fait qu'une fraction très importante des matières minérales ingérées n'a pas passé dans la circulation et qu'on ne la retrouve pas dans l'élimination urinaire. Cette élimination est représentée à la première période par 11 gr. 07 d'extrait minéral correspondant à 86,9 pour 100 d'ingestion minérale; à la deuxième période par 7 gr. 99 correspondant à 54,5 pour 100 de l'ingestion ; à la troisième période par 6 gr. 78 correspondant à 50,47 pour 100 d'ingestion. — Le déficit augmente d'une période à l'autre. Pour la période prémortelle, les chiffres sont un peu plus forts qu'à la deuxième et à la troisième période. En résumé, les échanges minéraux totaux, ainsi que nous le verrons plus loin, paraissent suivre de plus ou moins près les échanges azotés : comme eux ils se caractérisent par une restriction progressive qui aboutit à une cachexie dont l'épanouissement se produit au moment de la période prémortelle.

Échanges chlorurés. — Nous diviserons l'étude des échanges chlorurés en deux parties : 1° élimination au cours des régimes ordinaires : 2° élimination au cours des mêmes régimes avec surcharge de chlorures fixes expérimentaux.

1° *Au cours des régimes ordinaires* représentant 6 grammes de chlorures combinés aux aliments, les chiffres d'élimination chlorurée sont assez étroitement groupés entre 5 gr. 53 et 1 gr. 47. Le coefficient d'élimination chlorurée augmente légèrement d'une période à l'autre et dépasse l'unité à la période prémortelle. Cette période ultime mise à part, on voit que ce coefficient est, à la deuxième période : 56,4 pour 100, et à la troisième période, 50,1 pour 100. Ce coefficient témoigne d'une dystrophie vis-à-vis des échanges minéraux qui semble due pour une très faible partie aux lésions rénales constantes, mais toujours minimes, et pour une autre part beaucoup plus importante à la rétention intestinale des chlorures. Ce deuxième facteur est particulièrement important dans les régimes où les chlorures appartiennent surtout au lait. Dans ces cas, une grande partie de ces chlorures suit sensiblement le sort des protéines mal assimilées. Ce fait, déjà

remarqué par M. Letulle[1] et Mlle Pompilian chez d'autres malades, est confirmé chez nos sujets par l'épreuve de la chlorurie expérimentale.

2° *Dans cette épreuve*, les malades ingèrent en moyenne 15 gr. 55 de chlorure, dont 9 gr. 55 de chlorure expérimental libre sous forme de sel condimentaire ; le coefficient d'élimination chlorurée est alors bien meilleur, soit 68,1 pour 100. Les chlorures ajoutés sous forme de sel marin n'ont aucune espèce de combinaison lâche ni étroite avec les aliments ingérés, ils semblent éminemment diffusibles et ne suivent en rien le sort des chlorures combinés.

Nous pouvons tirer de ces faits, à défaut de conclusions positives concernant les caractéristiques urologiques des paralytiques généraux, la notion très importante qui suit. En pratique, il est impossible de juger de la capacité de rétention chlorurée d'un malade suspect par la simple épreuve du régime lacté avec mesure des chlorures. Pour que la non-apparition des chlorures dans l'urine signifie avec probabilité : rétention sèche ou hydrique, il est rigoureusement nécessaire d'ajouter du sel marin libre en quantité déterminée et de voir comment celui-ci passe, en ayant fait à l'avance la détermination de l'élimination des chlorures lactés ou alimentaires du régime employé. Nous nous proposons du reste de vérifier si, chez des malades tout différents de nos paralytiques généraux, les mêmes conclusions sont encore valables touchant l'épreuve de la chlorurie.

Échanges phosphatés. — L'élimination des phosphates est faible aux trois périodes. Elle est toujours notablement inférieure à ce qu'elle devrait être si l'on considère la quantité de phosphates entrant dans les régimes administrés.

Échanges calciques. — L'élimination de la chaux nous a donné des résultats variables. Nous n'insistons pas sur ces résultats, nous proposant de les discuter ultérieurement avec plus de détails.

IV. Échanges azotés. — Les *échanges azotés totaux urinaires* sont mesurés par la détermination de l'azote total urinaire et la détermination du rapport $\frac{\text{NT urinaire}}{\text{NT ingéré}}$. Alors que pour le régime pratiqué, le coefficient d'assimilation azotée chez un sujet normal ne serait pas inférieur à 85 ou 88 pour 100, la moyenne globale de ce coefficient chez nos malades n'a pas dépassé 69,9 pour 100. Cette moyenne met en lumière l'insuffisance générale des échanges azotés. En outre, l'assimilation azotée devient de plus en plus défectueuse d'une période à l'autre. C'est ainsi qu'à la première période, la moyenne de son

1. Letulle et Pompilian. *C. rend.*, t. 143, p. 1190.

coefficient est de 87,5 pour 100, chiffre presque normal : à la deuxième, elle s'abaisse à 77,6 pour 100 ; à la troisième, elle est de 70,9 pour 100 seulement. A la période prémortelle, qui doit être soigneusement distinguée des précédentes, nous retrouvons un phénomène physiopathologique commun à tous les sujets à la veille de la mort. La courbe de poids décroît, les escarres creusent, l'état général est mauvais et l'autophagie apparaît, tandis que le coefficient d'élimination azotée remonte par suite d'une destruction cellulaire intense. Chez nos malades, il s'est fixé en moyenne pour les trois cas mortels à 76,2 pour 100 à cette période; ce chiffre est très supérieur à celui de la troisième période et atteint sensiblement celui de la seconde. Comme conclusion pratique clinique, ces faits montrent que la suralimentation azotée ou même une alimentation simplement forte est inutile ou même préjudiciable aux malades appartenant à la catégorie étudiée. Au reste, une de nos malades de la deuxième période, soumise à un régime végétarien faiblement azoté (6 gr. 38) eut cependant, avec un état général très bon et persistance du poids, un coefficient égal à 78,7 pour 100, chiffre plutôt supérieur à ceux des malades de la même catégorie nourris avec des régimes fortement azotés, soit 77,3 pour 100 pour 20 gr. 21 d'azote quotidiennement ingéré.

Urée. — La production d'urée nous a paru sensiblement normale ainsi que le rapport azoturique aux différentes périodes. Le rapport moyen a été à la deuxième période 85,7 pour 100; à la troisième, 81 pour 100. Dans la période prémortelle seulement, la production d'azote uréique s'abaisse et le rapport azoturique n'est plus que de 58,2 pour 100, chiffre très inférieur à la moyenne. — Chez trois végétariennes, la production d'urée nous a paru très faible; les rapports azoturiques étant respectivement 60 — 66 — et 54 pour 100. Mais il paraît difficile de tirer des conclusions de ce fait, car deux de ces malades présentaient des lésions diabétiques qui pouvaient avoir une influence sur leur nutrition.

Ammoniaque. Sels ammoniacaux. — D'une façon globale, l'élimination azotée ammoniacale chez nos sujets n'a pas été très supérieure à ce qu'elle eût été pour un même régime chez un individu normal. C'est ainsi que l'élimination d'azote ammoniacal est respectivement aux trois périodes égal à : 0,83 — 0,74 — 0,64 pour un régime mixte, et le rapport $\frac{\text{N ammoniacal urinaire}}{\text{N total urinaire}}$ est égal à ces trois périodes à : 7,5 — 4,5 — 5,8 pour 100. Ce rapport s'abaisse d'une période à l'autre. Chez des sujets normaux soumis à des régimes identiques, les mêmes

chiffres seraient environ 0 gr. 7 à 1 gramme d'azote ammoniacal et 5 à 6 pour 100 pour le rapport susdit. — A la période prémortelle, le phénomène change, l'élimination d'ammoniaque s'accroît considérablement et le rapport de l'azote ammoniacal à l'azote total monte à 32,2 pour 100. Nous avons vu que ce fait semble conditionné avant tout par l'approche de la mort.

Purines totales. Acide urique. Purines endogènes. — Les purines endogènes (Pur. T. — Pur. alimentaires) sont éliminées comme elles le seraient chez un individu normal. Les purines alimentaires sont éliminées à peu près intégralement, elles aussi, et ceci aux diverses périodes. Ce n'est qu'à la période prémortelle que cette loi est modifiée et que l'élimination des purines devient extrêmement faible : 0,09 au lieu de 1,05 — 0,53 — et 0,56 aux trois autres périodes. — D'une façon générale, la proportion des purines éliminées à l'état d'acide urique nous a paru très élevée dans les régimes mixtes; pour les végétariennes, la quantité d'acide urique est, au contraire, très faible proportionnellement à la quantité des purines totales qui est plutôt légèrement forte.

Matières organiques indosées. — La quantité des matières organiques indosées s'est montrée sensiblement normale aux diverses périodes et égale à ce qu'elle eût été chez des individus normaux éliminant les mêmes quantités quotidiennes de matériaux azotés. — A la période prémortelle seulement, on trouve un déficit dans les mêmes matériaux indosés sans qu'on puisse expliquer nettement à quoi est dû ce déficit.

V. Corps anormaux. — Parmi les corps anormaux, il faut signaler : la constance d'une petite quantité d'*albumines vraies*; la fréquence de *nucléoalbumines* et d'*albumoses*, ces dernières surtout dans les dernières périodes; la constance de l'*indican*; *deux cas de glycosurie nette*; la présence assez fréquente d'une petite quantité de *bilirubine* et la très grande rareté de l'*urobiline*.

VI. Conclusions. — En résumé, les renseignements que nous avons recueillis sur l'urologie des paralytiques généraux aux différentes périodes sont intéressants, surtout en ce sens qu'ils convergent et sont une traduction fidèle de la marche progressivement cachectique de la paralysie générale progressive. Ils justifient l'étude isolée d'une période prémortelle, banale en elle-même, mais pleine d'enseignements et qu'on doit bien différencier des trois périodes classiques chez les paralytiques généraux.

PATHOGÉNIE ET TRAITEMENT DES ALBUMINURIES ORTHOSTATIQUES

Par M. Maurice SPRINGER.

Dans cette note, je n'ai en vue qu'une catégorie de cas; celle qui répond à la variété d'albuminurie intermittente, en relation avec la croissance.

La plupart des cliniciens, qui ont étudié cette question, insistent sur les troubles de développement qui accompagnent cette albuminurie; tantôt il s'agit d'une croissance très rapide, tantôt d'un ralentissement très marqué dans l'évolution de la croissance; d'autre part, ils ont constaté que, lorsque la période active de la croissance est terminée, c'est-à-dire vers vingt ans, l'albuminurie disparaissait souvent spontanément.

Appuyé sur ces faits, on peut se demander si la croissance n'apporte pas son contingent pathogénique aux causes nombreuses et complexes, dont l'association provoque l'albuminurie intermittente. Ces causes sont représentées par une débilité organique, le plus souvent héréditaire, s'accompagnant d'aplasie vasculaire et rénale, qui donne aux cellules du rein une fragilité telle, que le moindre surcroît de travail physiologique détermine, pour cet organe, le surmenage, c'est-à-dire le trouble fonctionnel.

Ce surcroît de travail physiologique peut être produit par le travail de la digestion chez les enfants dyspeptiques, dont les élaborations chimiques alimentaires sont anormales, et par le mauvais fonctionnement du foie dévié de sa physiologie normale dans son rôle digestif, antitoxique, glycogénique.

Le travail musculaire et sa mise en jeu dans la station debout est, le plus souvent, la cause déterminante de l'apparition du symptôme; entre autres conséquences, il modifie la dynamique circulatoire et la pression artérielle. A cet effet s'ajoutent souvent d'autres causes mécaniques, tel que le déplacement du rein et, plus hypothétiquement, la lordose.

Ces causes peuvent se trouver associées à toutes les périodes de la vie sans déterminer l'albuminurie. Pourquoi ce syndrome apparaît-il chez les enfants dont la croissance est anormale, et disparaît-il souvent, quand le développement est terminé.

On peut admettre, à ce qu'il me semble, l'hypothèse suivante: pendant la croissance, la nutrition doit pourvoir, non seulement à la

ration d'entretien, mais au surcroît de travail cellulaire déterminé par l'activité formatrice de l'organisme et qui est la manifestation objective de l'énergie de croissance.

Ces phénomènes énergétiques s'accompagnent d'un surcroît de déchets provenant de la vie cellulaire suractivée. Lorsque la nutrition est déviée de ces lois normales, certaines substances anormalement élaborées, au point de vue chimique, peuvent devenir irritantes pour les cellules rénales préalablement tarées.

L'activité circulatoire mise en jeu par la station debout, par la digestion et les réflexes ainsi éveillés, peuvent devenir des causes déterminantes s'ajoutant aux causes chimiques précédentes.

Or, les poussées de croissance projettent dans l'organisme un surcroît de substances qui irritent le rein.

L'activité de la dépuration urinaire est influencée par des causes mécaniques et réflexes qui n'interviennent que par intervalle. Ainsi s'expliquerait l'intermittence du trouble fonctionnel sur le rein qui, par infériorité organique, ne peut effectuer ce surcroît de travail sans être passagèrement troublé ou même superficiellement lésé.

De ces considérations pathogéniques dérivent quelques déductions, qui peuvent être utiles pour la thérapeutique et qui visent plus particulièrement la croissance, qu'on doit s'efforcer de modérer quand elle se produit trop rapidement, et de stimuler quand elle est ralentie et anormale dans son évolution.

Le choix des aliments qui favorisent la croissance est d'une grande importance ; les hydrates de carbone et les lécithines remplissent bien cette indication ; le traitement des troubles dyspeptiques et surtout hépatiques aura pour but de faciliter l'assimilation et de restreindre les sources d'auto-intoxication.

Le système nerveux, qui est le grand régulateur, non seulement de la croissance, mais de la circulation rénale, présente très souvent, chez les sujets en question, des réactions anormales.

Ces troubles nerveux seront efficacement combattus par la balnéothérapie ordinaire et surtout thermale, par l'hydrothérapie et par les applications électriques qui régularisent les fonctions du système nerveux, et qui favorisent l'évolution de la croissance en stimulant le développement de tous les êtres vivants.

Certains médicaments contribuent à favoriser cette évolution ; tels sont le fer, le manganèse, les phosphates et les cacodylates.

Au traitement général doit s'ajouter une médication visant le trouble de la fonction rénale.

Aux causes mécaniques on opposera la réduction du rein déplacé

par la compression élastique ; la lordose sera traitée par des exercices appropriés.

Quant à la dépuration urinaire, elle doit être surveillée par des analyses fréquentes. Le régime lacté, si on juge son emploi utile, ne sera prescrit que passagèrement, car il est souvent nuisible.

Par contre, les différents procédés de décongestion du rein et l'opothérapie rénale m'ont paru avoir une influence salutaire.

Grâce à cette médication dont les effets doivent être judicieusement combinés, on améliorera notablement l'état général des sujets atteints d'albuminurie orthostatique.

Je ne dis pas que l'albumine disparaîtra, car en dépit de tout traitement elle persiste le plus souvent jusqu'à la fin de la croissance, mais je pense qu'il convient de réagir contre l'apathie de certains cliniciens qui, ayant constaté l'inefficacité du traitement sur le symptôme albuminurie, abandonnent toute médication.

Cette abstention est peut-être indiquée chez les albuminuriques dits bien portants, mais qui, en réalité, par un examen clinique attentif, présentent presque toujours des troubles plus ou moins accentués. En tout cas, quand les troubles de croissance sont manifestes et révèlent une perturbation dans la nutrition, le traitement dont je viens de signaler les indications générales me paraît d'autant plus formellement indiqué que nous ignorons l'avenir de ces albuminuriques.

Un certain nombre d'entre eux guérissent spontanément et définitivement ; cependant il est prudent d'être réservé sur le pronostic éloigné. Le clinicien ne perdra pas de vue qu'il doit s'efforcer d'écarter du sujet les causes multiples qui pourraient transformer l'albuminurique intermittent en un albuminurique continu, et en faire un candidat au mal de Bright.

FAUSSES AFFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES D'ORIGINE BUCCO-NASO-PHARYNGIENNE

Par M. **Henri ABOULKER**

Chef du service oto-rhino-laryngologique de l'hôpital de Mustapha, Alger.

Les affections chroniques du nez et du pharynx nasal, buccal ou laryngien peuvent se manifester par un ou plusieurs des symptômes qui caractérisent les affections broncho-pulmonaires et qu'on rapporte habituellement, tout d'abord, à ces affections.

Ces symptômes sont : la *toux avec ou sans expectoration* ; l'*élévation*

de la température, la *dyspnée*, les *hémoptysies* et certaines *modifications du murmure vésiculaire.*

Pour peu que plusieurs de ces symptômes se trouvent réunis chez le même sujet et qu'ils se reproduisent avec quelque persistance, le malade s'inquiète et attire l'attention de son médecin sur la possibilité d'une bronchite chronique simple ou tuberculeuse ou sur un asthme vrai qui n'existe pas.

Quelques-unes de mes observations ont été étudiées dans une thèse récente de mon ami Leroux (Montpellier, 1910). Chaque fois il s'agissait de malades chez qui la tuberculose, la prétuberculose ou l'asthme bronchique étaient affirmés ou sérieusement redoutés. Les porteurs se neurasthénisent, s'alimentent mal, s'amaigrissent, arrivent à un état de déchéance qui donne à un diagnostic inexact une plus grande vraisemblance.

J'ai constaté la toux persistante, quinteuse, avec accès de dyspnée spasmodique chez des malades atteints d'hypertrophie des amygdales pharyngiennes ou palatines. Ce sont là des faits classiques. J'ai rencontré les mêmes symptômes dans certains cas d'hypertrophie de l'amygdale linguale ou de la luette, dont les plus typiques ne déterminaient même pas la moindre sensation de gêne ou de chatouillement. C'est la suppression de la lésion seule, suivie de guérison immédiate qui a démontré le diagnostic. La simplicité des actes opératoires permet de les étendre aux cas douteux.

La toux peut avoir également son origine en un point des fosses nasales. Un polype, une déviation de la cloison, une crête ou épine de la cloison, un cornet hypertrophié irritant la muqueuse déterminent de l'oppression à forme spasmodique simulant la bronchite chronique ou l'asthme. Tous ces accidents cèdent à de petites interventions faites sous anesthésie locale.

Les malades dont nous nous occupons sont tous porteurs de vieilles affections naso-pharyngiennes. Chez eux la muqueuse nasale est hypertrophiée, congestionnée, suintante. Elle sécrète un muco-pus plus ou moins épais, parfois d'aspect purulent. Quelquefois on reconnaît l'existence de sinusites simples ou multiples avec formation d'un pus abondant. Rien d'étonnant à ce que sous l'influence d'une poussée aiguë ou subaiguë, il se fasse de la rétention muco-purulente, de la résorption, et que les malades présentent des élévations de température. Enfin, sur cette muqueuse hypertrophiée, irritée, il se forme des érosions et des croûtes. Un effort de mouchage, de toux, surtout la nuit pendant la position horizontale et voilà un crachement de sang dont le point de départ peut être fixé en un endroit quelconque de

l'arbre aérien supérieur : nez, pharynx, larynx, trachée. Le sang est expulsé par le nez, c'est une banale épistaxis; le sang est expulsé par la bouche, c'est une hémoptysie avec son cortège d'inquiétude pour le médecin, d'angoisse pour le malade. J'ai arrêté des malades qui se préparaient à un séjour de sanatorium.

J'ai trouvé des points hémorragiques dans le cavum, à la base de la langue; les plus inattendus, entre la dent de sagesse et la gencive absolument saine.

J'entends bien ce que l'on va me dire! Le diagnostic reste facile entre ces fausses lésions pulmonaires et la tuberculose au début qui se caractérise par ses signes d'auscultation. Il n'en est rien et c'est le point le plus important de l'histoire de ces rhino-pharyngites, elles aboutissent à des modifications du murmure vésiculaire caractérisées par la diminution de la respiration.

M. Bezançon, en 1907, à la Société médicale des hôpitaux, a étudié, chez 165 malades suivis pendant plusieurs années, les symptômes de diminution du murmure vésiculaire. Il l'attribue dans les deux tiers des cas à une tuberculose en voie de régression. Un tiers des sujets est indemne de tuberculose et doit son altération du murmure vésiculaire à une affection du rhino-pharynx. Cette opinion de M. Bezançon a été confirmée par d'autres observateurs. J'ai fait les mêmes constatations chez plusieurs malades, dont quelques-uns suivis depuis dix ans. Chez ces malades l'altération du murmure vésiculaire disparaît et l'auscultation décèle un rythme respiratoire normal lorsqu'ils sont opérés de leur affection naso-pharyngienne. MM. Lannois, Sieur et Revillois, du Val-de-Grâce, ont présenté une série de cas démonstratifs. J'ai des observations caractéristiques. J'ai rencontré d'ailleurs des malades qui, avec des lésions naso-pharyngiennes très prononcées, avaient de la diminution du murmure vésiculaire et des craquements, qui indiquaient une lésion réelle, nettement tuberculeuse d'un sommet; je crois qu'il s'agit, quelquefois, de maladies qui au début de leur évolution appartenaient au groupe que j'ai appelé fausses tuberculoses. Les lésions rhino-pharyngiennes, non traitées, altèrent profondément les qualités de l'air inspiré, qui doit dans le filtre nasal devenir aseptique, humide et chaud. Les fausses tuberculoses, ou mieux les rhino-pharyngites à formes broncho-pulmonaires, parfaitement curables au début par un traitement opératoire simple, peuvent aboutir à des tuberculoses pulmonaires confirmées.

Les rhino-pharyngites déterminent des adénopathies profondes du cou et des adénopathies trachéo-bronchiques qui peuvent expliquer la diminution du murmure vésiculaire sans tuberculose.

Pour faire le diagnostic de ces fausses affections pulmonaires, il faut se rappeler que les végétations adénoïdes ne constituent qu'une faible partie des lésions rhino-pharyngiennes et ne pas limiter l'examen à la constatation de leur absence. De même qu'on doit examiner l'urètre et la vessie avant de traiter l'uretère ou le rein, de même quand on est en présence d'une altération des voies aériennes inférieures, il faut examiner soigneusement au préalable, l'entrée des voies aériennes : nez, pharynx, larynx. Enfin, dans les cas douteux, il vaut mieux ne pas s'abstenir du traitement opératoire des lésions naso-pharyngiennes, d'abord parce que ce traitement est toujours, ou presque, d'une exécution simple et facile sous anesthésie locale. Ensuite parce que si les modifications du murmure vésiculaire sont dues à une véritable tuberculose pulmonaire, la mise en bon état du rhino-pharynx favorisera l'évolution des lésions pulmonaires vers la guérison.

TRAITEMENT DE L'INSTABILITÉ THYROIDIENNE

Par MM. **Léopold LÉVI** et **Henri de ROTHSCHILD**

Depuis six ans bientôt que nous appliquons, avec succès, le traitement thyroïdien contre les accidents du neuro-arthritisme thyroïdien, on nous demande souvent : *Quelle est la dose à employer contre la migraine, l'asthme, le rhumatisme chronique, les dermatoses*, etc.?

La question, présentée ainsi, est mal posée, car le traitement thyroïdien ne combat directement ni la migraine, ni l'asthme, ni le rhumatisme chronique, ni les dermatoses. Il s'attaque *au terrain* sur lequel évoluent ces accidents et qui est fréquemment déterminé par la dysthyroïdie. Pour plus de précision, ce terrain est celui de *l'instabilité thyroïdienne*.

Que faut-il entendre par ce vocable? A prendre le mot dans son sens littéral, on peut comprendre dans l'instabilité thyroïdienne toutes les oscillations de fonctionnement de la glande thyroïde, qu'elles soient physiologiques ou pathologiques, successives ou simultanées, qu'elles portent sur des fonctions différentes ou sur certaines mêmes fonctions. L'instabilité thyroïdienne comporte ainsi des faits si variés, qu'il est nécessaire de les ranger dans des formes multiples, à spécifier dans chaque cas. Parmi ces formes, il en est une particulièrement importante à connaître, parce qu'elle est fréquente et parce qu'elle réalise la variété la plus typique, fondamentale, si l'on veut,

de l'instabilité thyroïdienne. C'est cette forme qui, comportant une instabilité homochrone, tire son originalité des paroxysmes d'hyperthyroïdie réactionnelle, qui constituent essentiellement les troubles morbides dont se plaignent les malades. A cette forme nous proposons de réserver conventionnellement la dénomination d'instabilité thyroïdienne. Elle correspond au neuro-arthritisme thyroïdien. C'est à l'étude du traitement de cette variété d'instabilité thyroïdienne que nous allons consacrer ce petit travail.

Et tout d'abord, comment dépister cette instabilité thyroïdienne? Un sujet vient consulter pour de la migraine, de l'asthme, du rhumatisme chronique, du psoriasis, etc. Il faut rechercher chez lui l'association des petits signes de l'hypo et de l'hyperthyroïdie. On cherchera ces symptômes d'une façon systématique, en commençant par l'insuffisance thyroïdienne; car on sera en droit d'appliquer le traitement thyroïdien, si l'on trouve, chez le sujet étudié, un plus ou moins grand nombre des petits signes de l'insuffisance thyroïdienne : œdèmes transitoires, troubles pilaires, hypothermie sous toutes ses formes, constipation, fatigue matutinale, anorexie, céphalée, douleurs musculaires et articulaires, somnolence, obésité, arriération physique et mentale, sénilité précoce, etc. Chez les mêmes sujets, on relèvera ensuite les petits signes de l'hyperthyroïdie, souvent symétriquement opposés aux précédents : hypertrichose, hyperthermie, diarrhée, boulimie, amaigrissement, juvénilité précoce et, en outre, des symptômes de nervosisme banal ou spécifié (battements de cœur, tachycardie, tremblement, exophtalmie légère). La simultanéité de ces divers signes constitue une instabilité homochrone qui, chez un même sujet, porte sur des fonctions diverses ou sur un même appareil, par exemple l'hypertrichose coïncidera avec l'agénésie sourcilière. L'appareil vaso-moteur et l'appareil thermique seront à la fois en état d'insuffisance et d'hyperfonctionnement.

La connaissance des signes d'hyperthyroïdie servira à fixer les *doses* à employer. Plus l'hyperthyroïdie sera marquée, plus les doses devront être petites. On ne se contentera pas d'ailleurs, à ce point de vue, d'étudier le tempérament tel qu'il se présente à l'examen. L'on précisera, avec soin, les *réactions* qui se produisent chez la femme au moment des menstrues et, dans les deux sexes, sous l'influence des émotions. Plus les émotions produiront des réactions exagérées d'hyperthyroïdie, plus il faudra abaisser les doses. On recherchera également les variations qui se produisent dans le syndrome que l'on aura

à combattre. On peut opposer, à ce point de vue, la migraine, par exemple, qui survient sous l'influence d'une cause unique, les menstrues, par exemple et donne l'impression d'un accident toxique, et celle qui apparaît à la suite de causes éminemment variées et qui affecte davantage les allures d'un accident nerveux. De même, le psoriasis, qui se développe sur une peau sèche, rude, supportant bien les différents traitements externes, peut s'opposer au psoriasis, très congestif, très prurigineux et évoluant sur une peau qu'irritent tous les traitements locaux. La première forme de migraine, de psoriasis — on pourrait répéter la même chose pour l'asthme, le rhumatisme, etc. — supporte une dose qui ne convient pas à la deuxième forme.

En somme, renseigné à la fois sur le fonctionnement actuel de la thyroïde et sur ses réactions occasionnelles, renseigné également sur les écarts les plus grands des fonctions thyroïdiennes et sur la susceptibilité des syndromes envisagés à diverses causes morbides, on sera en état de fixer les doses, qu'il faut employer contre la migraine, l'asthme, le rhumatisme, etc., d'après les aspects mêmes de l'instabilité thyroïdienne.

D'une façon générale, on peut considérer trois catégories de faits :

1° L'hypothyroïdie est prédominante, l'hyperthyroïdie est latente, elle n'éclate que par paroxysmes, qui se manifestent souvent au moment des actes de la vie génitale féminine. Les réactions, pour vives qu'elles soient, ne sont pas excessives. Dans ce cas, la dose de 10 centigrammes de poudre thyroïdienne, correspondant à 50 centigrammes de glande fraîche, trouvera son application au début du traitement;

2° La majorité des sujets présente, à côté de signes d'hyperthyroïdie plus ou moins évidents, une hyperthyroïdie continue. Des réactions vives sont généralement provoquées par les émotions. Les doses initiales devront être de 25 milligrammes *pro die*, correspondant à 12 centigrammes et demie de glande fraîche;

3° Dans certains cas extrêmes, les signes d'hypothyroïdie seront, à la fois, peu nombreux, peu accentués, souvent cachés. Par contre, la réactivité des sujets à toutes les causes excitatrices, y compris le traitement thyroïdien, sera excessive. Il faudra employer des doses de 5 milligrammes par jour ou tous les deux jours.

Cette question de doses, sur laquelle nous insistons, est capitale, car elle permet de remporter des succès là où des doses trop fortes seraient mal supportées et, par conséquent, produiraient des échecs apparents. C'est ainsi que nous avons déjà cité le cas d'un rhumatisant chronique, chez qui les doses de 10 centigrammes donnaient lieu à des poussées continuelles du côté des articulations, et qui au

contraire a été transformé par des doses de 25 milligrammes. D'autre part, nous avons eu l'occasion de donner nos soins à un confrère atteint de migraine. Le sujet, de grande taille, plutôt maigre, à hypertrichose très prononcée, avait une hyperthyroïdie prédominante. Toutefois sa moustache était peu développée. Nous le soumîmes au traitement thyroïdien à la dose de 25 milligrammes. Sous l'influence de ces doses, il fut pris de chaleur, de battements de cœur et ses migraines ne s'améliorèrent pas. Nous abaissâmes alors la dose à 5 milligrammes par jour. Cette dose était active, car, quand le sujet absorbait plus de trois doses de suite, il ressentait encore les malaises que nous avons signalés. Mais il pouvait supporter 5 milligrammes seulement trois jours de suite. Et, dans ces conditions, il s'est très vivement amélioré, ses migraines sont devenues moins fortes, moins fréquentes. Fait intéressant, la moustache du malade s'est un peu agrandie, le traitement a augmenté son énergie.

On le voit par ces exemples, ce n'est pas le traitement du rhumatisme chronique et de la migraine que nous avons institué dans ces cas, c'est le traitement des sujets, et la dose à employer était en rapport avec l'état du fonctionnement de la glande thyroïde.

Quelle que soit la dose utilisée, le traitement agit, lorsqu'il est justifié, comme pierre de touche. Dès les premiers cachets, une modification de l'état général, sinon du syndrome combattu, indique qu'on est dans la bonne voie. On pourra alors, suivant les circonstances, s'en tenir aux premières doses qu'on aura choisies, ou les augmenter progressivement et par petites quantités successives. Car parfois il se fait une accoutumance à la médication, qui a donné tout d'abord de bons résultats. Elle reste ensuite indifférente; or, s'il ne faut pas trop donner de substance thyroïdienne, il ne faut pas non plus en donner trop peu. Ceci est surtout vrai pour le rhumatisme chronique. Quelquefois, par contre, il se fait comme une sorte d'accumulation dans l'organisme du produit thyroïdien, ou des phénomènes d'anaphylaxie, et il faut alors abaisser les doses.

C'est l'expérience qui apprendra à varier les doses, en plus ou en moins, pour obtenir des résultats satisfaisants. Quand l'état général aura été modifié et que les syndromes paroxystiques auront disparu, on pourra suspendre le traitement. Mais il n'y aura aucun inconvénient à le prolonger, avec interruption, pendant des mois et même des années. Si la médication a été suspendue et que les troubles réapparaissent, on en sera quitte pour recommencer la médication, en tenant compte de l'analyse du tempérament qu'il faudra établir à nouveau.

Le traitement thyroïdien représente donc — en appropriant à chaque sujet les doses convenables — le traitement fondamental de l'instabilité thyroïdienne. Mais comme il ne s'adresse pas directement aux accidents dont se plaignent les malades, il en résulte que toutes les médications classiques ou nouvelles, qu'on utilise contre le rhumatisme chronique, la migraine, l'asthme, les affections de la peau, qu'il s'agisse de médications internes ou externes, peuvent trouver leur emploi contre ces syndromes. Il n'y a aucune opposition entre le traitement général et les traitements particuliers. Tous les analgésiques doivent être utilisés contre les douleurs des rhumatisants chroniques, par exemple, tant qu'ils souffrent.

Nous désirons insister particulièrement, à ce sujet, sur l'emploi, contre les crises d'asthme, de l'adrénaline. L'adrénaline combat avec succès les accès d'asthme, soit en application nasale, soit en spray, soit en ingestion par la bouche, soit surtout en injection. Nous avons reconnu l'efficacité réelle et particulièrement rapide de cette médication, qui, si elle ne guérit pas l'asthme-maladie, procure tout au moins un grand soulagement au malade. Nous nous proposons de reprendre cette question avec tous les détails qu'elle comporte.

L'instabilité thyroïdienne est loin d'être toujours simple. Fréquemment, au contraire, elle est *complexe*, ce qui n'a rien de surprenant, étant données les relations synergiques ou antagonistes des diverses glandes endocrines. On peut même, au point de vue doctrinal, admettre qu'il n'y a pas d'instabilité thyroïdienne pure. En pratique, il faut déjà qu'une autre glande, que la thyroïde, manifeste son mauvais fonctionnement par des troubles appréciables pour qu'on institue une médication opothérapique combinée. Souvent, on trouvera ainsi associée à une instabilité thyroïdienne une insuffisance ovarienne intercurrente. Parfois, à ce syndrome s'ajoutent encore des troubles surrénaliens. Aussi y aura-t-il lieu d'employer une triple opothérapie : thyroïdienne, ovarienne ou lutéinique, surrénalienne. Comme nous utilisons des cachets de teinte différente pour éviter la confusion, nous disons familièrement que nous pratiquons ainsi une opothérapie polychrome.

On peut encore diriger contre l'instabilité thyroïdienne et ses accidents, les médications dont l'action se produit en partie par l'intermédiaire de la glande thyroïde et que nous appelons médications méta-thyroïdiennes. C'est ainsi que l'arsenic et l'iode, qui sont les deux médications classiques du rhumatisme chronique et de l'asthme,

agissent : le premier en excitant le fonctionnement thyroïdien, le second en modérant ce fonctionnement. L'emploi successif de ces deux produits peut contribuer à régler la glande en état d'instabilité. Parfois il y aura lieu, pour tirer de la médication thyroïdienne le meilleur profit, de lui associer l'un ou l'autre de ces deux produits. L'arsenic, qu'on emploiera sous forme d'acide arsénieux ou de liqueur de Fowler, permettra, comme l'a montré expérimentalement Mabille, de faire supporter de plus grandes quantités de substance thyroïdienne. M. Vincent a employé simultanément, dans le traitement du rhumatisme, le corps thyroïde et l'iode, qui paraissent renforcer certaines actions thyroïdiennes. Il s'agit donc là de médications adjuvantes de la médication thyroïdienue. Il faut encore envisager le phosphore qu'on utilise dans le rhumatisme et la neurasthénie, le chlorure de calcium, qui offre toute une série de résultats superposables à ceux du corps thyroïde, soit qu'il mette en jeu une fonction thyroïdienne ou qu'il agisse directement sur certains métabolismes auxquels préside la glande thyroïde. Le chlorure de sodium manifeste peut-être son activité, en particulier, par l'intermédiaire de la glande thyroïde. Il n'est pas jusqu'à la mer, à action à la fois due, entre autres, au chlorure de sodium et à l'iode, qui ne puisse, ainsi que l'a montré M. Sardou, avoir sur le fonctionnement thyroïdien une influence favorable et défavorable.

Ces divers traitements font donc intervenir plus ou moins directement la glande thyroïde. Voyons donc quel est le mode d'action de la thyroïdothérapie directe ou indirecte sur l'instabilité thyroïdienne. La médication thyroïdienne, qui est excitatrice, agit contre les symptômes d'insuffisance thyroïdienne (hypothermie, constipation, œdèmes, etc.). Mais elle a aussi une action régulatrice, puisqu'elle fait disparaître, lorsqu'elle est employée à petites doses, les phénomènes d'hyperthyroïdie réactionnelle à l'insuffisance thyroïdienne et les paroxysmes d'hyperthyroïdie également réactionnelle. On peut admettre que sous l'influence de la dyspragie, liée au mauvais fonctionnement de la glande thyroïde, il se produit des troubles humoraux et des réactions nerveuses, dont les divers accidents neurotoxiques du neuro-arthritisme sont la traduction paroxystique. Le traitement thyroïdien faisant disparaître l'insuffisance thyroïdienne, supprime du même coup les troubles humoraux, les réactions nerveuses, les échanges neuro-toxiques et substitue ainsi à l'instabilité thyroïdienne l'équilibre thyroïdien.

Quatrième séance (vendredi 14 octobre, soir).

Présidence d'honneur de M. LANDOUZY.

REMARQUES ANATOMIQUES AU NIVEAU DES PLEXUS.

DÉDUCTIONS EXPLIQUANT ANATOMIQUEMENT CERTAINS POINTS D'APPARENCE PARADOXALE DU MÉCANISME DE LA POLIOMYÉLITE ANTÉRIEURE ET DE MES TECHNIQUES DE GREFFES MUSCULO-TENDINEUSES DANS LA PARALYSIE INFANTILE.

Par le Dr **Louis MENCIÈRE** (de Reims)
Chirurgien de la Clinique de chirurgie orthopédique.

Messieurs,

Je désire vous présenter quelques remarques anatomiques au sujet du mécanisme de la poliomyélite antérieure.

J'envisagerai devant vous un fait d'apparence paradoxale et qui consiste en ceci : *de deux muscles voisins innervés par un même nerf, l'un peut être frappé de paralysie, alors que l'autre ne l'est pas, malgré leur innervation commune.*

Or ce fait a pour moi une grande importance. En effet, dans mes différents procédés de greffes musculo-tendineuses, j'utilise fréquemment, pour remplacer un muscle frappé de paralysie, un autre muscle animé par le même nerf qui innerve le premier.

Je dois justifier cette façon de faire. Nous en trouvons l'explication logique par l'examen des plexus.

Pour la clarté de la description, je dois vous exposer les faits en considérant une coupe de la moelle, le schéma d'une grande cellule nerveuse motrice, le schéma d'un nerf rachidien. Je vous rappellerai ensuite sommairement quelques exemples pris dans ma technique au niveau du pied, du genou, de la hanche paralytiques.

Enfin, envisageant les différentes théories des localisations médullaires et n'y trouvant pas l'explication des faits cliniques observés, nous la chercherons en suivant les nerfs de la périphérie vers les centres et en examinant la diversité des branches des plexus, leurs anastomoses, leur mode de pénétration dans la moelle.

***

La paralysie infantile est caractérisée anatomiquement par un ou plusieurs foyers inflammatoires situés dans les cornes antérieures de

la moelle (centres moteurs et trophiques) avec des lésions profondes de leurs grandes cellules.

Dans le cas de poliomyélite antérieure, la paralysie est toujours flasque et s'accompagne d'atrophie musculaire et de réaction de dégénérescence : ce sont les cellules d'origine des racines rachidiennes et des nerfs périphériques qui sont prises. La paralysie se comporte comme une paralysie périphérique, mais les cellules motrices étant seules atteintes, il n'y a jamais de troubles de la sensibilité.

Voilà le fait anatomo-pathologique, voilà la lésion produite au

Schémas aidant a préciser le mécanisme de la poliomyélite antérieure

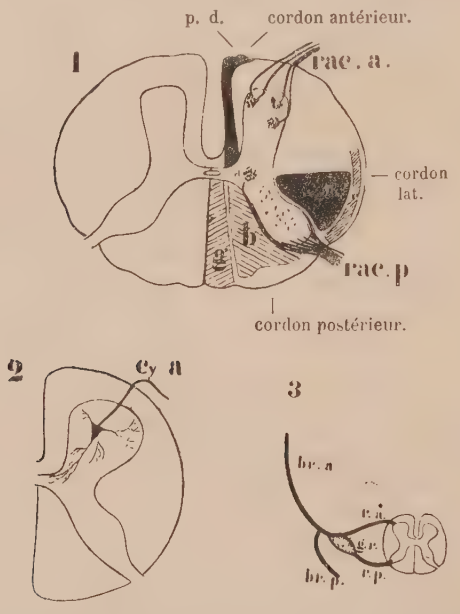


Fig. 1. — *Coupe de la moelle.* — rac. a. Cellules des cornes antérieures *motrices*, trophiques, atteintes dans la poliomyélite ant. — rac. p. Cellules des cornes postérieures *sensitives*, respectées dans la poliomyélite ant.

Fig. 2. — *Type de racine antérieure.* — cy. a. Grande cellule *motrice* des cornes antérieures, ramifiée, mais présentant un cylindraxe unique.

Fig. 3. — *Disposition d'un nerf rachidien.* — r. a. Racine antérieure en rapport avec corne antérieure et *motrice*. — r. p. Racine postérieure en rapport avec corne postérieure et *sensitive*.

niveau des centres par l'élément inflammatoire. Mais la connaissance de cette lésion n'est pas suffisante. Pratiquement, il est nécessaire de partir de l'examen clinique des muscles eux-mêmes, pour remonter ensuite à l'origine de la lésion. Pour poser les indications et contre-indications thérapeutiques, il faut se remémorer la fonction de cha-

cun des muscles moteurs de l'articulation, du segment de membre

PIED VARUS ÉQUIN PARALYTIQUE[1].

Procédé de Mencière :

Examen clinique.
- Jambier antérieur, Péroniers. } paralysés
- Extenseurs des orteils, Extenseur du gros orteil, Triceps sural. } normaux ou seulement parésiés.

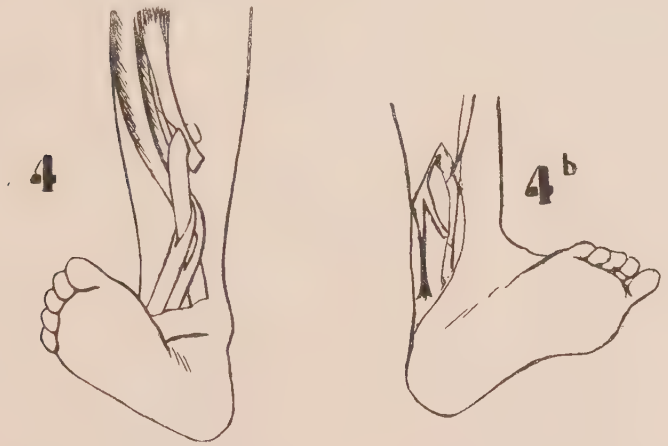


Fig. 4. — Greffe du jambier antérieur sur les extenseurs des orteils.
Fig. 4 *bis*. — Greffe du chef externe du tendon d'Achille sur le long péronier latéral. Allongement du chef interne par prothèse à la soie.

PIED VALGUS PARALYTIQUE.

Procédé de Mencière :

Examen clinique.
- Jambier antérieur, Extenseurs des orteils, Extenseur du gros orteil } paralysés
- Péroniers normaux ou seulement parésiés.

Fig. 5 et 5 *bis*. — Greffe du long péronier latéral sur le jambier antérieur. — Inclusion du bout périphérique du long péronier latéral dans le court péronier.

1. Pour chaque variété de pied bot, ma technique varie suivant les indications fournies par l'examen clinique. Voir les comptes rendus du Congrès international de Médecine. Budapest, 1909. — Mencière. *Contribution au traitement du pied bot paralytique.*

considéré : pied, genou, hanche ; se rendre compte de l'innervation et qui, plus est, suivre chacun des nerfs moteurs atteints jusqu'à leur lieu d'origine au niveau de la moelle.

Étant donnée la constitution anatomique des nerfs rachidiens mixtes, moteurs et sensitifs, nulle difficulté à se rendre compte du mécanisme de la poliomyélite antérieure atteignant la motricité, et respectant la sensibilité. Mais où son mécanisme est moins clair, c'est quand il s'agit de la motricité seule.

Si l'on considère un même nerf innervant deux muscles, « l'un d'eux

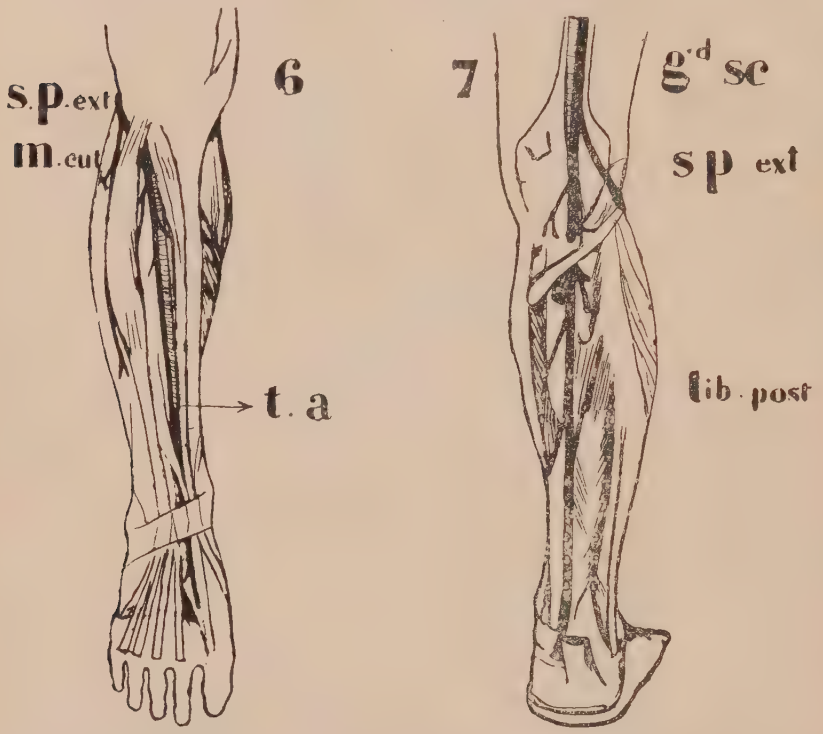


Fig. 6. — Tibial antérieur, n'apportant plus au jambier antérieur les incitations motrices et trophiques des centres, mais continuant à fonctionner normalement, pour les extenseurs des orteils et celui du gros orteil.

Fig. 7. — Musculo-cutané et tibial postérieur (sciatique pop. interne.) — Les tubes nerveux animant le long péronier latéral passent par le nerf musculo-cutané, le sciatique pop. externe aboutissant au nerf grand sciatique. Les tubes nerveux animant le triceps sural passent par le tibial postérieur, le sciatique, poplité interne, le grand sciatique. Finalement, un même nerf, le grand sciatique anime à la fois le muscle paralysé (*long péronier latéral*) et celui par lequel je remplace *le triceps sural*.

peut être paralysé, et l'autre ne pas l'être », celui-ci, malgré cette innervation commune, pouvant servir de greffe réparatrice au premier.

Voilà un fait que mes observations cliniques ont mis en évidence

des centaines de fois chez les malades atteints de paralysie infantile

Genou paralytique (*Procédé de Mencière*).

Remplacement du quadriceps paralysé par le grand adducteur, le tenseur du fascia lata et le couturier.

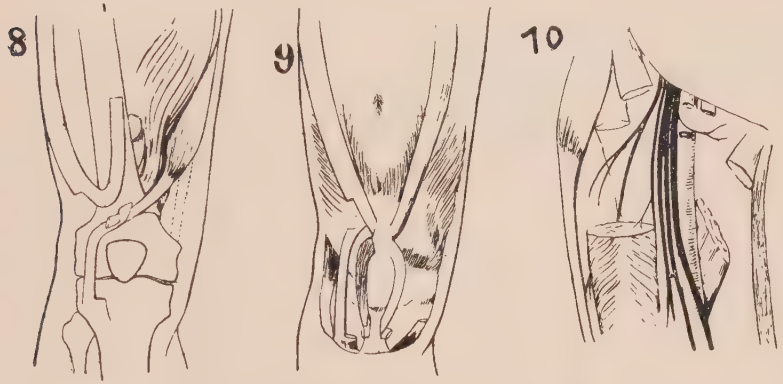


Fig. 8. — Greffe du grand adducteur.

Fig. 9. — Greffe en sangle du couturier et du tenseur du fascia lata.

Fig. 10. — Nerf crural, innervant à la fois le quadriceps fémoral et le couturier.

Hanche paralytique (*Procédé de Mencière*).

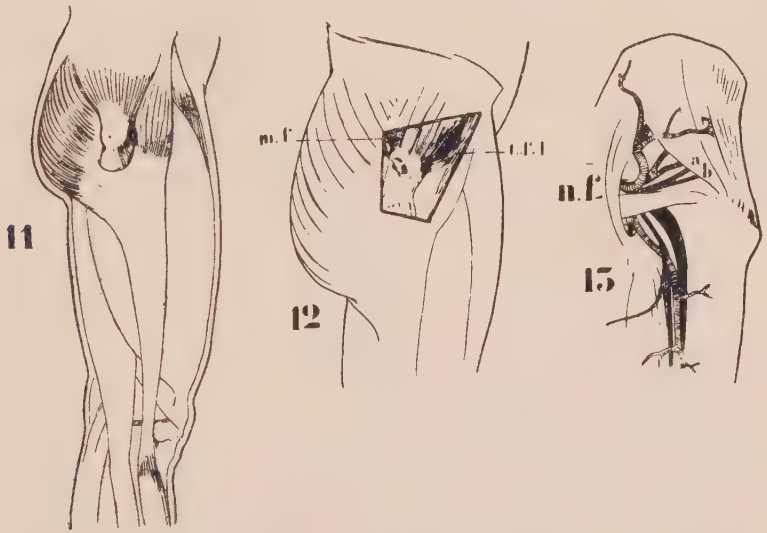


Fig. 11. — 1. Moyen fessier paralysé — 2. Tenseur du fascia lata. — 3. Fascia lata.

Fig. 12. — Remplacement des fibres antérieures du moyen fessier (rotatrices en dedans) par une greffe empruntée au tenseur du fascia lata.

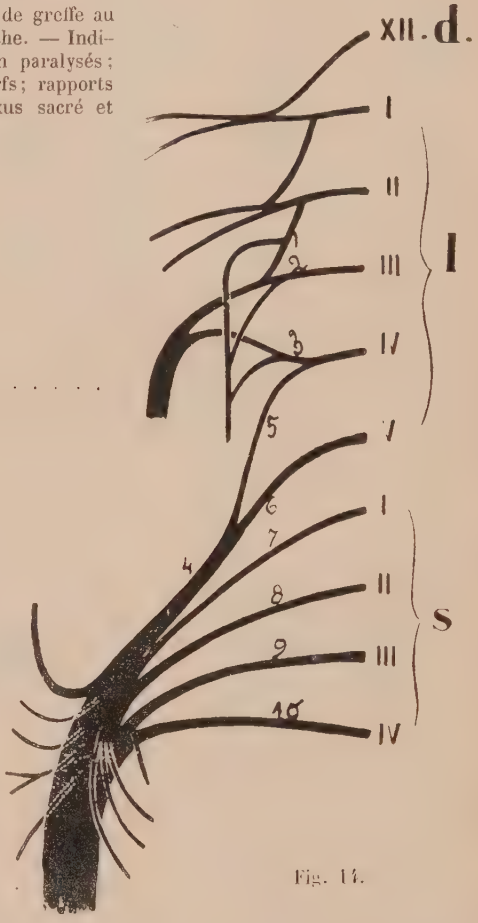
Fig. 13. — Nerf fessier supérieur innervant à la fois le moyen fessier paralysé (branche *a*), et le tenseur du fascia lata non paralysé (branche *b*).

(voir les schémas donnant quelques-uns de mes procédés de greffes

musculo-tendineuses). Ce fait pourra paraître très simple aux anatomistes, mais il n'en mérite pas moins d'être relevé cliniquement parce qu'il peut, dans certains cas, donner lieu à un semblant de paradoxe.

PLEXUS LOMBAIRE ET SACRÉ.

Tableau synoptique de mes procédés de greffe au niveau du pied, du genou et de la hanche. — Indications des muscles paralysés et non paralysés; rapports de ces muscles avec les nerfs; rapports de ces mêmes nerfs avec les plexus sacré et lombaire.



N. Crural (branches 1, 2, 3). . . . . .

GENOU PARALYTIQUE.

Quadriceps fémoral *paralysé*.
Couturier *non paralysé*.

N. Fessier sup. . . . . . .
(Tronc lombo-sacré 4, 5, 6);
Branche 7.

Rameau sup. (moyen et petit fessier).
Rameau inf. (tenseur du fascia lata).

HANCHE PARALYTIQUE

Moyen fessier *paralysé* } rameau sup.
Petit fessier *paralysé* }

Tenseur du fascia lata *non paralysé* (rameau inf.)

N. Gr. Sciatique . . . . . .
(Branches 4, 5, 6, 7, 8, 9).

Fig. 14.

Sciat. poplité ext.: N. tibial ant., N. musculo-cutané; sciat. poplité int. : N. tibial postér.

VARUS ÉQUIN. — Jambier antérieur *paralysé*, extenseurs des orteils *parésiés*, extenseur propre du gros orteil *souvent non paralysé* (tibial antér. sciatique poplité externe, gr. sciatique); péroniers latéraux *paralysés* (N. musculo-cutané, sciatique poplité externe, gr. sciatique); triceps sural *non paralysé* (N. tibial postérieur, sciatique poplité interne, gr. sciatique).

VALGUS. — Jambier antérieur *paralysé* (tibial antérieur, sciatique poplité externe, gr. sciatique); péroniers latéraux *non paralysés*. (N. musculo-cutané, sciatique poplité externe, gr. sciatique).

Les schémas 1, 2, 3, ainsi que les légendes qui les accompagnent, permettent de se rendre compte du mécanisme de la poliomyélite

antérieure, frappant les cellules des cornes antérieures, *motrices*, *trophiques*, respectant les cornes postérieures *sensitives*.

Les schémas 2 et 3 expliquent ce qui se passe dans le cas de poliomyélite au niveau des cellules *motrices*. Ces cellules étant détruites, le cylindraxe qui fait suite à chacune d'elles, ainsi que les fibres motrices qui passent par la racine antérieure du nerf rachidien, ne peuvent plus apporter aux muscles les incitations motrices des centres. Les fibres sensitives (racine postérieure de ce même nerf rachidien) fonctionnent d'une façon normale, les cellules *sensitives* n'étant pas atteintes.

Si vous examinez les schémas 4 à 13, à propos de mes procédés de greffes musculo-tendineuses dans le pied varus et valgus paralytique, dans le genou et la hanche paralytiques, vous remarquerez que, pour remplacer un muscle paralysé, j'utilise un muscle non paralysé et qui est cependant innervé par le même nerf que le premier.

L'explication de ce fait d'apparence paradoxale nous est donnée par l'étude macroscopique des plexus (ici lombaire et sacré).

Le schéma 14 contient, sous forme de tableau, un résumé de mes observations cliniques et mes techniques. Observations cliniques et techniques sont groupées par rapport à trois nerfs qui nous occupent d'une façon constante dans la paralysie infantile du membre inférieur : le grand sciatique, le nerf crural, le nerf fessier supérieur.

Chacun de ces nerfs (consultez schémas et légendes) dans le cas de poliomyélite antérieure, peut continuer à apporter les incitations motrices des centres à un muscle déterminé, alors que ce même nerf ne les apporte plus à un autre muscle voisin.

L'examen du schéma 14 explique le fait.

Considérons pour le grand sciatique, les branches terminales 4, 5, 6, 7, 8, 9;

Pour le crural, les branches 1, 2, 3;

Pour le nerf fessier supérieur, les branches 4, 7, 6, 5.

Remarquons la multiplicité des voies d'accès dans la moelle pour un même nerf : branches diversement anastomosées et pénétrant dans la moelle à des hauteurs différentes, au niveau de la région sacrée ou lombaire.

On voit que chaque nerf est constitué, non pas seulement de fibres sensitives et de fibres motrices, mais de fibres motrices essentiellement différentes, passant par des voies diverses, pour se rendre à la moelle, et y pénétrer à des hauteurs variables. Dès lors, il est aisé de concevoir qu'un foyer de poliomyélite, situé à une certaine hauteur dans la moelle, peut atteindre les cylindraxes animant un muscle

déterminé, cylindraxes descendant vers la périphérie par une branche X., alors, que d'autres cylindraxes d'un même nerf, mais descendant par une branche Y., située beaucoup plus bas, peuvent continuer à apporter les incitations motrices et trophiques à un autre muscle. C'est que les centres moteurs et trophiques d'où émanent les cylindraxes de la branche Y., ne sont pas atteints par la poliomyélite.

En effet, ne perdons pas de vue qu'un nerf n'est pas un fil transmetteur homogène, mais bien un câble composé de fils divers, non seulement moteurs et sensitifs, mais différents encore quand on ne considère que les fils moteurs.

Le mécanisme de la poliomyélite antérieure s'explique donc sans qu'il soit besoin de recourir aux théories que nous fournissent les anatomistes à propos des localisations des centres médullaires. Les anatomistes d'ailleurs ne sont pas d'accord et admettent trois théories différentes : Théorie des centres de nerfs périphériques; théorie des centres segmentaires; théorie de la fonction des centres musculaires.

Le simple examen macroscopique des plexus rend compte jusqu'à l'évidence du fait d'apparence paradoxale dont je tenais à vous donner l'explication.

FORMES CLINIQUES DE LA SYPHILIS GASTRIQUE

Par le D[r] **G. LEVEN**

Les formes cliniques de la syphilis gastrique sont extrêmement nombreuses. La syphilis de l'estomac peut se présenter sous l'aspect des affections gastriques les plus variées, les plus imprévues : elle réalise aussi bien le tableau clinique des dyspepsies banales, bénignes ou graves que celui de l'ulcère gastrique; aussi bien la symptomatologie des sténoses pyloriques ou médiogastriques (estomac en sablier) que celle du cancer.

Ce polymorphisme, insuffisamment connu, la fréquence de la syphilis gastrique nous autorisent à attirer l'attention sur ces états pathologiques auxquels le médecin ne pense pas assez souvent.

Les guérisons rapides et définitives de malades paraissant sur le point de succomber, anémiés, amaigris, cachectiques, considérés comme cancéreux, les guérisons de dyspepsies rebelles aux régimes les plus rationnels, aux médications les plus classiques, réalisées par le traitement spécifique ne sont pas rares.

La notion suivante découle de ces indications : en présence des états dyspeptiques graves, considérés comme dus à des lésions cancéreuses, il faut instituer le traitement spécifique avant de désespérer ou avant de faire opérer.

CHORÉE DE L'ESTOMAC
CONTRACTURES ET SPASMES GASTRIQUES ESSENTIELS

Par le Dr **G. LEVEN**

Depuis plusieurs années, les pathologistes essayent de prouver que les contractures et les spasmes gastriques ont toujours un substratum anatomique dans une lésion de la muqueuse, si minime soit-elle. Ils se refusent à admettre l'existence des contractures et des spasmes essentiels, c'est-à-dire apparaissant quand la muqueuse est entièrement normale.

Nos recherches radioscopiques faites avec G. Barret, la clinique, les résultats de la thérapeutique nous conduisent à remettre en discussion ces diverses questions, en apportant des preuves qui démontreront avec certitude l'existence des troubles moteurs essentiels.

Ces mêmes recherches radioscopiques et cliniques nous permettent d'étudier sous le nom de *chorée de l'estomac* une maladie non décrite, fréquente cependant, définie par une excitabilité motrice de l'estomac, par une tendance aux spasmes et aux contractures du muscle gastrique et de ses sphincters cardiaque et pylorique, définie par des aspects radioscopiques spéciaux caractérisant cette excitabilité, se manifestant enfin par des symptômes généralement très graves, habituellement rebelles à toute thérapeutique autre que celle que nous avons adoptée.

Observation I. — Un malade[1], âgé de cinquante et un ans, est traité depuis dix ans, sans succès, par de nombreux médecins, tous également réputés. Pendant ces dix ans, malgré tous les traitements, malgré l'ablation de l'appendice, il a des crises gastriques extrêmement douloureuses, avec vomissements bilieux et alimentaires; après les crises, il reste incapable de s'alimenter durant dix à quinze jours.

Lorsqu'il nous fut confié, les accès ne lui laissaient plus aucun

1. Ce malade a été présenté par nous à la Société de Radiologie médicale de Paris, à la séance du 10 mai 1910.

répit et il avait recours aux injections de morphine pour diminuer ses souffrances.

Tous les diagnostics avaient été posés à propos de son cas, y compris ceux de lithiase biliaire et de crises tabétiques.

Examen radioscopique. — L'examen radioscopique nous révéla une agitation continuelle de l'estomac, des mouvements péristaltiques et antipéristaltiques désordonnés, choréiques, étendus à toute la hauteur du viscère, déterminant des changements incessants de calibre et de forme.

C'est cet aspect radioscopique si spécial, que nous proposons de désigner sous le nom de *chorée de l'estomac*.

A l'état normal, les ondes motrices sont limitées à une étendue restreinte, au niveau de la région pylorique. Lorsqu'il y a sténose du pylore, ces ondes s'étendent beaucoup plus haut : mais les contractions sont inefficaces et ne vident pas ou vident mal l'estomac.

L'estomac choréique, au contraire, se vide assez facilement, car le lait de bismuth gommé franchit le pylore alors même qu'il est le siège de spasmes ou de contractures.

Preuve thérapeutique. — Dès que ce malade commença à suivre nos conseils, son état s'améliora. Les crises douloureuses et les vomissements cessèrent aussitôt; dans le premier mois, il n'eut qu'une seule crise, légère, de quelques heures de durée, après laquelle il put aussitôt se réalimenter.

En moins de six semaines, cet homme souffrant depuis dix ans pouvait prendre et supporter les aliments les plus variés.

Tous les symptômes accessoires non gastriques, mais de nature spasmodique, dont il se plaignait, avaient également pris fin : la constipation opiniâtre, les accès de rétention d'urine fréquents au cours de sa maladie, etc.

Ajoutons qu'un deuxième examen radioscopique, fait un mois après le premier, avait révélé un estomac calmé, normal, à contractions localisées dans la région pylorique.

Notre traitement avait été, dans ses indications essentielles, semblable à celui que nous avons exposé, avec détails[1], à propos des crises spasmodiques pyloriques qui simulent l'appendicite, lorsque le pylore abaissé et dévié correspond au point de Mac Burney. Nous avions ajouté à ce traitement l'emploi quotidien de 3 grammes de bromure de sodium, *per os*, pour agir plus directement encore sur l'hyperesthésie de la muqueuse gastrique.

1. *Presse médicale*, 1er décembre 1909.

Obs. II. — Un autre malade, âgé de cinquante ans, était soigné depuis dix ans par des spécialistes éminents[1]. Le diagnostic de nos confrères était : sténose du pylore avec ulcère. Le malade était resté durant cinq ans au régime lacté, sans aucun profit. Depuis dix-huit mois, un spasme du cardia avait aggravé la situation ; ce malheureux ne pouvait absorber un aliment solide sans qu'il se produise une crise douloureuse, angoissante le plus souvent, qui ne cessait qu'après le rejet des aliments.

Examen radioscopique. — L'examen radioscopique révéla un spasme du cardia, un spasme du pylore et de l'aérophagie ; il démontra que la région pylorique n'était pas sténosée.

Preuve thérapeutique. — Ce malade, traité comme le précédent, guérit en quelques jours. Nous avions institué en même temps le traitement de l'aérophagie, indispensable en ce cas, puisque la radioscopie nous en avait indiqué l'existence. La guérison se maintient intégrale depuis trois ans.

Obs. III. — Un malade est soigné dans un service spécialisé pour les maladies du tube digestif. Le diagnostic porté est : sténose du pylore consécutive à un ulcère gastrique ; les symptômes (vomissements et douleurs tardives), leur évolution, leur durée, le chimisme gastrique paraissent devoir confirmer ce diagnostic.

Preuve thérapeutique. — Nous convoquons ce malade au laboratoire de radiologie de l'hospice des Enfants-Assistés pour un examen radioscopique.

Nous le plaçons derrière l'écran : un incident survient et l'examen ne peut avoir lieu.... Le malade rentre à l'hôpital où il était en traitement ; il était guéri ; dès cet instant, il n'a plus souffert, il n'a plus vomi ! Cette guérison, due à l'influence psychothérapique favorable d'un examen radioscopique manqué, se maintient depuis dix mois.

Si nous présentons cette observation, étrangère en apparence à l'objet de ce rapport, c'est qu'elle montre, comme les autres, l'erreur de diagnostic que peut entraîner la symptomatologie qu'elle rapporte, erreur que l'examen nous eût permis sans doute de rectifier.

Conclusions.

De ces diverses observations, extraites d'un ensemble de faits non moins concluants, nous voudrions faire ressortir la concordance cons

1. Ce sujet guéri a été présenté par nous à l'occasion d'une leçon faite à l'Hôpital Tenon dans le service du Dr Caussade, en mars 1909.

tante qu'offrent, au point de vue du diagnostic des affections que nous venons d'étudier, les résultats de l'examen radioscopique et l'évolution ultérieure de la maladie.

Chez les sujets dont nous rapportons le cas, l'aspect radioscopique de l'estomac présentait l'une ou l'autre des particularités suivantes :

1° Le spasme ou la contracture du cardia, démontrés par la pénétration plus ou moins lente du bismuth dans l'estomac;

2° La contracture ou le spasme de la région pylorique, indiqués par la disparition plus ou moins complète, mais passagère, de cette région sur l'écran.

Cette image disparaît souvent comme si la région était obstruée par un cancer. Lorsqu'il n'y a pas de lésion, mais un simple spasme, après un temps assez court ce spasme cesse, et la région pylorique, perméable à nouveau pour le lait de bismuth, redevient normale.

On conçoit qu'un examen hâtif, une radiographie instantanée fixant l'image au moment où le spasme s'oppose à la pénétration du bismuth dans la région pylorique, laissent croire à l'existence d'une lésion à ce niveau ;

3° Le spasme ou la contracture du sommet de la zone tubulaire. La biloculation gastrique plus ou moins prolongée comme durée, passagère ou permanente, peut être ainsi réalisée;

4° Ces spasmes, généralisés à tout l'estomac, donnent naissance à de véritables mouvements choréiques. Ces spasmes varient constamment de siège et modifient à tout instant la forme ou le calibre du viscère ;

5° A ces états spasmodiques se joint presque toujours l'aérophagie, tantôt cause ou tantôt effet, souvent cause et effet à la fois dans la production de ces aspects radioscopiques si remarquable à tant de points de vue.

Chez ces malades, la symptomatologie spasmodique avait égaré le diagnostic de cliniciens distingués et entraîné un traitement ou même une intervention chirurgicale inutile et inefficace.

Le traitement que nous avons institué, en vue de la névrose motrice et sensitive de l'estomac, de l'hyperesthésie de la muqueuse, de l'aérophagie, de l'état général correspondant, etc., a toujours amené l'amélioration immédiate, puis la guérison persistante de ces sujets.

Nous avons soumis nos malades, au cours du traitement, à des examens radioscopiques de contrôle, et, chaque fois, l'amélioration

obtenue correspondait à un aspect nouveau de l'organe, à une diminution notable des contractures et des spasmes. A la fin, les contractions étaient physiologiques, normalement localisées à la région pylorique.

On est donc en droit de conclure à l'existence d'accidents graves liés à des spasmes essentiels en dehors de toute lésion organique. S'il en était autrement, des états comme ceux que nous rapportons, anciens et rebelles à tout essai de thérapeutique, auraient-ils cédé si rapidement au traitement institué d'après les données de l'examen radioscopique? Si parfois de tels malades ont paru bénéficier de l'intervention chirurgicale, il est à présumer que, d'une part, le repos prolongé, d'autre part, l'alimentation sévère post-opératoire, peut-être aussi l'effet moral qui s'attache à l'acte chirurgical, expliquent l'amélioration constatée.

SUR LE PROCESSUS HISTOLOGIQUE DE LA RÉGRESSION DES TUMEURS MALIGNES

SOUS L'INFLUENCE DU RAYONNEMENT DU RADIUM

Par le Dr **H. DOMINICI**

D'après certains cliniciens et certains histologistes, le radium déterminerait la régression des tumeurs sensibles à son rayonnement en se comportant à la façon d'un caustique.

Cette conception, qui paraît vraisemblable dans le cas où la disparition résulte d'une nécrose massive de ces néoplasmes, devient problématique, quand ceux-ci s'effacent par un simple phénomène de régression.

En effet, les caustiques sont des agents thérapeutiques qui guérissent certaines lésions en détruisant à la fois les éléments morbides et les éléments sains des régions malades, lesquelles deviennent le siège d'escarres, dont la chute est suivie d'une cicatrisation assurée par le jeu des tissus adjacents et sous-jacents.

Certes, la régression des tumeurs sous l'influence du radium résulte, en grande partie, de la nécrose des cellules néoplasiques ; seulement, cette action cytolytique n'est point différente et globale, mais élective et partielle : le rayonnement des appareils radifères va, à la façon des rayons X, frapper de mort les éléments néoplasiques au milieu des tissus sains qui sont plus ou moins épargnés, principalement dans le cas où l'on filtre les radiations suivant la méthode dont j'ai établi l'usage en radiumthérapie.

Cette action élective se caractérise par la disparition des éléments propres de la tumeur, par la persistance du tissu sain qui se dégage peu à peu du tissu cancéreux, par la stimulation des éléments réguliers qui prolifèrent et bourgeonnent de manière à reconstituer une partie au moins des zones organiques détruites par le cancer.

Afin de corriger le côté excessif de la conception qui homologue l'effet du radium à une cautérisation, on compare cet agent à un caustique « raffiné et perfectionné » tuant les éléments néoplasiques, d'une part, ménageant, d'autre part, jusqu'à un certain point, les éléments normaux.

Si l'on s'en rapporte à la définition précise des agents caustiques, une telle comparaison est infirmée par la multiplicité des effets physiologiques produits par le rayonnement sur les cellules des tumeurs.

Dans cette catégorie, rentrent :

1° L'inhibition des cellules cancéreuses, déjà signalée par MM. Ménétrier et Clunet, à la suite des applications des rayons X, et en vertu de laquelle ces éléments figurés cessent de s'accroître pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois;

2° Les déviations morphologiques, que j'ai constatées avec Rubens-Duval, et qu'avaient remarquées, de leur côté, Clunet et Raulot-Lapointe. Ces déviations morphologiques consistent en une hypertrophie considérable du corps et du noyau de la cellule cancéreuse, accompagnée de déformations nucléaires extrêmement accentuées;

3° La maturation cornée atypique des cellules des épithéliomas pavimenteux d'origine ectodermique (Dominici et Rubens-Duval, Clunet et Raulot-Lapointe), qui arrête la multiplication des éléments cancéreux;

4° Cette maturation régulière, en vertu de laquelle des cellules conjonctives sarcomateuses passent de l'état embryonnaire à celui de fibroblastes adultes typiques (Dominici et Faure-Beaulieu);

5° La régularisation de l'évolution des cellules épithéliomateuses, les moins déviées dans le sens néoplasique (Dominici et Barcat), par suite de laquelle ces éléments cessent d'immigrer dans la profondeur des tissus et s'orientent suivant le mode normal.

L'existence et l'étude de ces modifications démontrent que le rayonnement joint à ses propriétés destructives une action évolutive sur une partie au moins des éléments cancéreux.

C'est pourquoi, la conception qui range le radium parmi les agents caustiques me paraît insuffisante et inexacte à la façon des classements qui se basent sur des caractères secondaires et contingents, et non sur des caractères dominateurs et essentiels.

Les propriétés destructrices du rayonnement à l'égard des cellules cancéreuses procèdent d'une propriété plus générale que l'on peut définir en disant que le radium est un modificateur de la nutrition et de l'évolution cellulaire. C'est à ce titre qu'il peut, tantôt détruire certaines cellules néoplasiques, tantôt régulariser l'évolution d'autres éléments tarés par le processus néoplasique.

SUR LE PROCESSUS HISTOLOGIQUE DE LA RÉGRESSION DU CANCER DE L'UTÉRUS

SOUS L'INFLUENCE DU RAYONNEMENT ULTRA-PÉNÉTRANT DU RADIUM

Par MM. **H. RUBENS-DUVAL** et **H. CHÉRON**

Les cancers utérins appartiennent à des variétés diverses : épithéliomes pavimenteux typiques, métatypiques ou atypiques ; épithéliomes cylindriques, le plus souvent typiques. De tous ces cancers, le plus souvent observé au niveau du col de l'utérus, est celui qui a été dénommé par Ménétrier, épithélioma pavimenteux malpighien métatypique. C'est celui que nous avons eu le plus souvent l'occasion de traiter par le radium et celui dont nous avons pu étudier le mieux la régression sous l'influence du rayonnement du radium.

Nous avons toujours employé le rayonnement ultra-pénétrant de Dominici. L'action du radium frappe électivement les cellules néoplasiques. Le fait était très net dans un cas que l'un de nous a étudié et signalé avec Dominici dans une publication antérieure (1). Il s'agissait d'un néoplasme, qui fut enlevé chirurgicalement par le Dr Lejars après avoir été traité à trois reprises, pendant une durée de 24 heures chaque fois, par l'introduction dans le canal cervical d'un tube radifère contenant 5 centigrammes de sel de radium pur (dose relativement faible). L'épithélium de revêtement du canal cervical (pavimenteux malpighien dans ce cas) qui avait été immédiatement au contact du dispositif radifère était parfaitement conservé et ne présentait pas d'autre modification qu'un œdème intercellulaire assez accusé. Au delà de cet épithélium, de type normal et respecté par le radium, les cellules épithéliales néoplasiques, résultant de l'évolution pathologique du même épithélium, étaient profondément altérées et réduites à des débris à peine reconnaissables sur un rayon de un centimètre et demi.

1. H. Dominici et H. Rubens-Duval. Sur le processus histologique de la destruction des cellules épithéliomateuses par le rayonnement ultra-pénétrant du radium. *Bulletins de la Société médicale des Hôpitaux*, n° 27, juillet 1909.

La régression de l'épithélioma pavimenteux malpighien, qu'elle ait été déterminée par des applications faibles ou fortes de radium, est le résultat des modifications des cellules épithéliomateuses et des réactions conjonctivo-vasculaires.

Les modifications des cellules épithéliomateuses consistent essentiellement en leur dégénérescence cornée précédée, le plus souvent, d'un stade d'hypertrophie monstrueuse des cellules qui porte à la fois sur le protoplasme et sur leur noyau. Nous n'insisterons pas sur ces faits que l'un de nous a déjà précédemment signalés avec Dominici[1] et qui ont été, à la même époque, observés et décrits par Clunet et Raulot-Lapointe[2], dans l'étude que ces auteurs ont faite des épithéliomes malpighiens traités par les rayons X. Nous ferons simplement remarquer qu'il nous paraît que les hypertrophies cellulaires monstrueuses s'observent surtout à la suite des fortes applications.

Les réactions conjonctivo-vasculaires sont complexes. Là où les boyaux épithéliomateux commencent à être modifiés par le rayonnement du radium on constate que ces boyaux sont découpés en minces colonnettes et fragmentés. Dans les interstices des cellules néoplasiques on voit des cellules conjonctives et des faisceaux connectifs. Il semble que la segmentation des boyaux épithéliaux en travées de plus en plus grêles soit le fait d'une pénétration active des cellules conjonctives qui remanient le tissu néoplasique.

Les cellules néoplasiques des travées ainsi découpées ne tardent pas à subir la dégénérescence cornée; celle-ci commence par le centre de la travée et s'étend à la périphérie de telle sorte que la colonne de cellules néoplasiques vivantes se trouve transformée en une traînée d'éléments cornés et mortifiés. En même temps que s'opère cette transformation, il se fait un important afflux de polynucléaires neutrophiles qui dissocient ces éléments et les isolent les uns des autres. Il en résulte une véritable suppuration microscopique et parcellaire du néoplasme qui se fait travée par travée. Les polynucléaires neutrophiles possèdent un pouvoir protéolytique[3] (Achalme, Muller et Jochmann) et il est probable qu'en raison de leur protéase ils contribuent aux transformations des cellules néoplasiques.

A l'action des polynucléaires s'ajoute celle des cellules conjonctives

1. H. Dominici et H. Rubens-Duval. *Loco citato.*

2. Clunet et Raulot-Lapointe. Action des rayons X sur les épithéliomas malpighiens. *Tribune médicale*, 21 août 1909.

3. Achalme. Recherches sur la présence des ferments solubles dans le pus. *Société de Biologie*, 1^er^ juillet 1899, p. 509. — Consulter aussi sur ce sujet : Laurence. Quelques applications cliniques et thérapeutiques des notions récentes sur la protéase leucocytaire dans les suppurations. *Thèse de Paris*, 1909.

fixes et des mononucléaires immigrés, qui se transforment en macrophages. En tant que macrophages ces cellules possèdent, elles aussi, un pouvoir protéolytique (N. Fiessinger et P.-L. Marie[1]). Ces macrophages englobent parfois des débris cornés dans leur protoplasme ou bien entourent des amas cornés plus volumineux; ils prennent alors, au moins dans quelques cas, les caractères des cellules géantes des corps étrangers.

A une phase plus avancée les débris cornés ne forment plus que des petites masses amorphes, répandues dans un tissu en réaction de type inflammatoire où prédominent les plasmazellen et les éosinophiles d'origine lymphocytaire.

Plus tard la réaction s'atténue et le tissu conjonctif s'organise en un tissu de sclérose.

Les faisceaux musculaires lisses du col de l'utérus, qui n'avaient pas été détruits par le processus néoplasique, sont ménagés par le rayonnement du radium et on les retrouve parfaitement conservés dans les zones d'où le néoplasme a disparu. Ceci montre encore combien est élective l'action du radium.

Pendant toute la durée de la réaction consécutive aux applications de radium, les capillaires sanguins, dont beaucoup sont de nouvelle formation, sont dilatés et congestionnés en raison de l'importance des apports cellulaires et plasmatiques. Plus tard ils sont atteints de vascularite oblitérante et disparaissent. Cette vascularite oblitérante intéresse également les vaisseaux sanguins de fort calibre dont la lumière peut être complètement obstruée. Dans la paroi épaissie de ces vaisseaux, il se produit une hypergenèse considérable de fibres élastiques. Celles-ci restent constituées par de l'élastine ou plus souvent subissent la transformation appelée élacine par Unna.

Ces vascularites oblitérantes réalisent de véritables ligatures atrophiantes. On connaît les bons effets de ces ligatures comme traitement palliatif des tumeurs inopérables; on comprend donc que les vascularites oblitérantes consécutives à l'action du radium, jouent certainement un rôle important dans la régression des néoplasmes qui se trouvent ainsi anémiés. Elles expliquent en outre l'action favorable que la radiumthérapie exerce sur les tumeurs à tendances hémorragiques.

Les divers phénomènes, que nous venons de décrire, constituent essentiellement le processus histologique de la régression du cancer sous l'influence du rayonnement du radium.

1. N. Fiessinger et P.-L. Marie. Le ferment protéolytique des leucocytes. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, juillet et septembre 1909.

Nous les avons retrouvés assez souvent ébauchés, ou plus ou moins accusés, en examinant systématiquement des épithéliomas extirpés chirurgicalement sans avoir été soumis antérieurement à aucun autre traitement qui fût susceptible d'en modifier l'évolution du néoplasme. Ils ont alors valeur de phénomènes de *régression spontanée du cancer*. Dans un cas que l'un de nous vient d'observer avec Lemarchal, et dont la relation paraîtra tout prochainement dans les *Archives de Parasitologie*, la suppuration avait envahi une masse épithéliomateuse et déterminé la dégénérescence cornée de toutes ses cellules constituantes qui, réduites à des lamelles cornées dépourvues de vitalité, étaient dissociées par les éléments du pus.

Plus souvent on rencontre dans les épithéliomas malpighiens de petits amas entièrement kératinisés, reliquat d'un noyau épithélioma-teux dont toutes les cellules mortifiées sont transformées en lamelles cornées, entourées de plasmodes présentant les caractères des cellules géantes des corps étrangers. Enfin, dans les cancers à marche lente, dans les squirrhes du sein notamment, la sclérose, l'hypergenèse de tissu élastique (Malassez), les vascularites oblitérantes s'observent de manière constante et sont nettement interprétées par le Dr Brault[1] et nombre d'autres auteurs, comme représentant un processus de défense de l'organisme à l'encontre des tumeurs.

Le radium agit donc suivant le processus même de la réaction spontanée de l'organisme à l'égard du cancer, mais cette réaction, au lieu d'être inconstante, minime et parcellaire, s'étend, dans la règle, à toute la zone influencée par le rayonnement ultra-pénétrant du radium.

LES FORMES DE LA TUBERCULOSE RÉNALE

D'APRÈS LES DONNÉES EXPÉRIMENTALES

Par MM. **Léon BERNARD** et **M. SALOMON**

Nous avons, dans ces dernières années, publié les résultats d'une série de recherches expérimentales qui ont éclairé la pathogénie, l'évolution macroscopique et l'histogenèse de la tuberculose rénale. Elles nous ont permis, par les constatations faites chez l'animal, de mieux connaître les différentes formes observées chez l'homme, en pénétrant le mécanisme de leur production et en rattachant à la tuberculose des altérations rénales qui ont, dans le fonctionnement de

1. Brault. Article « tumeurs » du *Manuel d'Histologie pathologique* de Cornil et Ranvier.

l'organe, une importance très grande et dont nos devanciers avaient méconnu l'origine bacillaire. Le présent travail a pour but de résumer l'ensemble des résultats que nous avons obtenus et de montrer les corrélations pathogéniques entre les formes expérimentales et les types humains de la tuberculose rénale.

Pour étudier les altérations rénales provoquées par le bacille de Koch, nous avons fait pénétrer ce dernier dans le rein par les différentes voies qu'il est *a priori* susceptible d'emprunter. Le bacille de Koch, dont nous nous sommes servis, était en culture pure et de provenance humaine.

Nous avons d'abord inoculé des lapins dans le ventricule gauche du cœur, et des chiens, soit dans la carotide, soit dans l'artère fémorale. Nos animaux étaient sacrifiés au bout de quelques semaines, et les résultats ont toujours été positifs.

Les lésions sont d'intensité variable, mais répondent à un même type général.

Les deux reins sont augmentés de volume. A la coupe, ils sont pâles et l'on voit un semis de granulations dans les deux substances. Parfois les altérations sont plus profondes : le parenchyme paraît très dégénéré avec des zones grises et rosées alternées; il est parsemé de tubercules de dimensions et d'aspect variables, quelques-uns en voie de ramollissement, plus abondants dans la substance corticale que dans la substance médullaire.

Au microscope, les lésions apparaissent complexes :

Dans les cas légers, on voit des follicules, dont les plus petits sont composés de lymphocytes, et les plus gros constitués d'un centre épithélioïde parfois en voie de caséification, entouré d'une couronne de lymphocytes. Ces follicules, contenant des bacilles et pas de cellules géantes, se développent autour d'artérioles ou de glomérules, à l'intérieur desquels on peut aussi colorer des bacilles. A la périphérie de ces follicules, on voit des traînées d'infiltration lymphocytique ou épithélioïde, qui écartent les tubes. Ceux-ci présentent des altérations de leurs cellules, et leur lumière est encombrée de cylindres.

Dans les cas plus intenses, les tubercules sont plus nombreux, plus variés d'aspect, plus avancés en développement. Il existe aussi des nappes d'infiltration épithélioïde inter-canaliculaire. Enfin et surtout, on est frappé par l'étendue et le degré des lésions non folliculaires du parenchyme. La dégénérescence des cellules tubulaires est profonde et généralisée; les cylindres granuleux et épithéliaux sont abondants. Une infiltration de lymphocytes sépare les tubes, dont les uns sont distendus, les autres rétrécis, comme étouffés. De véritables forma-

tions fibreuses se développent autour des grands tubercules. L'ensemble de l'organe apparaît, atteint d'une néphrite diffuse additionnée de tubercules, c'est pourquoi nous avons dénommé cette forme : NÉPHRITE TUBERCULEUSE FOLLICULAIRE. *Elle résulte de l'inoculation intra-artérielle, massive, du bacille.*

L'inoculation intra-veineuse détermine des lésions de même ordre, mais beaucoup plus discrètes même lorsqu'on répète les inoculations plusieurs fois chez le même animal. Il ne se forme que d'une manière inconstante des tubercules visibles à l'œil nu. Ce sont alors de petits tubercules crus, répartis dans les deux substances du rein. Au microscope on les voit constitués par des amas lympho-épithélioïdes, bacillifères, développés autour d'artérioles ou de glomérules. De ces tubercules partent des traînées de lymphocytes qui irradient entre les tubes voisins, mais ceux-ci ne présentent pas de lésions de leur épithélium.

Dans les cas où il n'existe pas de tubercules macroscopiques, on pourrait croire l'expérience négative, mais il n'en est rien, car le microscope découvre des lésions : petites formations lymphocytaires péri-artérielles, infiltration lymphocytaire à disposition stellaire très caractéristique, à centre péri-vasculaire et à rayons inter-canaliculaires. On observe tous les intermédiaires entre ces productions d'aspect banal et les nodules d'aspect folliculaire.

On peut d'ailleurs favoriser la fixation sur le rein des bacilles injectés dans les veines; il suffit d'injecter en même temps à l'animal de la cantharide dont l'action irritante sur le rein est bien connue. On obtient par ce procédé une éruption de tubercules plus abondants, disséminés dans les deux substances, mais prédominants sous la capsule. Au microscope, on voit que ces follicules ont les mêmes caractères que précédemment : structure lympho-épithélioïde, siège péri-artériel ou péri-glomérulaire, traînées lymphocytaires inter-canaliculaires, présence du bacille de Koch.

En résumé, l'inoculation intra-veineuse provoque des lésions folliculaires ou non folliculaires du même type péri-vasculaire que les altérations dues à l'inoculation intra-artérielle; mais elles sont infiniment plus discrètes dans le premier cas que dans le second.

Nous avons encore pratiqué des inoculations sous-cutanées ou intrapéritonéales de bacilles à des cobayes, que nous avons sacrifiés de un à quatre mois plus tard. Les lésions rénales obtenues par ce procédé expérimental sont variables d'aspect et d'intensité. Dans quelques cas, on ne voit rien d'anormal à l'œil nu; mais le microscope montre des formations lymphocytaires ou lympho-épithélioïdes, disséminées

sans ordre entre les tubes. Dans d'autres cas, il existe quelques tubercules visibles à l'œil nu, parsemés dans les deux substances. Au microscope, on voit que ces productions bacillifères à structure lympho-épithélioïde écartent les tubes. De plus, on aperçoit autour d'un grand nombre de tubes des collerettes de deux ou trois assises de lymphocytes, contenant des bacilles. Celles-ci peuvent être très abondantes et réunies les unes aux autres par des traînées lymphocytiques, si bien que l'ensemble prend l'apparence d'une réaction généralisée du tissu interstitiel, dont la spécificité est attestée par la présence du bacille.

Une organisation fibreuse commençante peut être décelée par l'apparition de quelques productions fibrillaires entre ces traînées lymphocytiques,

Dans certains de nos cas même, nous n'avons observé que cette réaction interstitielle; aucun follicule n'était appréciable, et le bacille avait exclusivement provoqué une véritable néphrite interstitielle. Ces faits sont très intéressants, car ils apportent la preuve expérimentale de *l'existence d'une néphrite interstitielle bacillaire, pure ou mêlée de follicules, réalisée par l'inoculation des voies lymphatiques (sous-cutanée ou intra-péritonéale)*.

Nous avons repris l'étude des inoculations par la voie canaliculaire. Nous avons pu constater à notre tour que le dépôt du bacille dans la vessie, l'uretère ou le bassinet ne provoque aucune altération du rein. Seule la ligature de l'uretère associée à l'inoculation pyélique donne des lésions, d'ailleurs variables et inconstantes.

Le plus souvent il se forme un véritable abcès froid du bassinet, sans lésion bacillaire du rein; parfois nous avons déterminé une pyonéphrose tuberculeuse avec poche bosselée, constituée aux dépens du rein, par l'érosion de sa substance, et dont la paroi, constituée par un tissu fibreux étouffant ce qui reste des éléments du rein, est infiltrée de tubercules; quelques follicules jeunes ont un siège nettement péritubulaire.

Donc, d'après nos expériences, *l'ascension du bacille de Koch dans le rein exige des conditions très particulières de rétention absolue, et même lorsqu'elles sont réalisées, cette ascension ne s'effectue qu'exceptionnellement.*

Nos expériences démontrent que la seule inoculation du bacille de Koch détermine au niveau du rein les lésions les plus variées : formations folliculaires, lésions épithéliales, lésions interstitielles. Les follicules affectent rarement le type classique : le plus souvent les cellules épithélioïdes dominent, infiltrant le parenchyme plus souvent que s'y

agminant les cellules géantes font généralement défaut. Les lésions épithéliales sont de degré variable, légères ou profondes; elles sont ordinairement mêlées à des lésions interstitielles, et l'ensemble reproduit l'aspect de la néphrite diffuse. Les lésions interstitielles parfois discrètes, sont dans d'autres cas suffisamment marquées pour caractériser une véritable néphrite interstitielle.

L'origine bacillaire de ces lésions d'aspect banal est indiscutable, car elles sont le plus souvent mêlées à des tubercules et coexistent avec des bacilles de Koch.

Le bacille de Koch détermine donc au niveau du rein deux types de lésions : les unes folliculaires, les autres non folliculaires. Ces deux groupes de lésions que nous avons les premiers distingués dans l'anatomie pathologique générale de la tuberculose, le bacille de Koch peut également les déterminer dans d'autres organes, ainsi que nous avons pu le constater et que d'autres auteurs l'ont observé après nous. Mais ce sont surtout nos études sur le rein tuberculeux qui nous ont permis d'édifier cette conception qui tend à devenir classique. Cet organe, par la multiplicité de ses réactions, nous a montré que tous les termes de passage peuvent exister entre les deux groupes de lésions, d'aspect pourtant si différent dans les types extrêmes. Il n'y a pas de limites absolues entre les différents modes réactionnels du tissu conjonctif au bacille de Koch, entre la sclérose organisée et la sclérose embryonnaire, entre l'infiltration lymphocytaire diffuse et les nodules lymphocytaires, entre ceux-ci et les follicules les plus nets.

Si la cellule épithélioïde représente la signature caractéristique du follicule, comme nous l'avons dit et l'a récemment confirmé H. Dominici (1), cette cellule n'est, en réalité, que la manifestation d'un degré plus marqué de l'agression toxique du bacille de Koch. Toutes ces lésions, les folliculaires et les non folliculaires, sont dues à l'activité propre du bacille; toutes impliquent et manifestent sa présence.

Nous avons d'ailleurs reproduit toutes ces lésions en inoculant dans le rein les poisons à action locale sécrétés par le bacille et qui ont été extraits des corps bacillaires par Auclair sous le nom de chloroformo-bacilline et d'éthéro-bacilline. Comme dans les autres organes, la chloroformo-bacilline et l'éthéro-bacilline déterminent dans le rein, l'un de la sclérose spécifique avec cellules géantes, l'autre de la caséification. Mais l'éthérine y engendre, de plus, des formations épithélioïdes, nodulaires ou en nappes; des dégénérescences épithéliales; des foyers circonscrits de réaction interstitielle; toutes lésions

1. H. Dominici. Introd. à l'étude de l'anatomie pathol. de la tuberculose. *Revue de la Tuberculose*, février 1909, n° 1, p. 1.

entièrement comparables aux altérations que nous avons provoquées par les inoculations du bacille, comparables également à celles que présentent les reins humains. Nous en avons conclu qu'au niveau du rein, le bacille de Koch agit surtout par son poison soluble dans l'éther (éthéro-bacilline).

En effet, si ces poisons ont une action locale extrêmement puissante et caractéristique, ils ne se diffusent pas loin du bacille. Ils ne peuvent donc agir que là où végète le bacille et quand on constate leurs effets on peut affirmer la présence du bacille de Koch.

Donc, ayant reconnu l'identité des lésions, folliculaires ou non folliculaires, engendrées par le bacille et de celles déterminées par ses poisons locaux, nous avons là une confirmation de notre conclusion d'après laquelle *toutes les lésions sont dues à la présence du bacille.*

Une troisième voie expérimentale nous conduit à la même constatation : c'est l'étude des effets produits sur le rein par les inoculations des poisons diffusibles sécrétés par le bacille de Koch. Nous avons inoculé des animaux dans les veines ou dans la cavité péritonéale avec la tuberculine de l'Institut Pasteur. Chez un grand nombre d'autres animaux nous avons inséré dans le péritoine des sacs de collodion remplis de bacilles de Koch, suivant la méthode préconisée par Ramond et Hulot. Cette double série d'expériences nous a donné des résultats particulièrement variables et infidèles : dans de nombreux cas, aucune altération ; dans quelques-uns des lésions discrètes, légères et différentes de l'une à l'autre : tantôt de la glomérulite, tantôt de la congestion, tantôt de l'infiltration embryonnaire minime, tantôt des lésions cellulaires peu importantes.

Il n'y a, en somme, rien de comparable entre ces altérations et celles que provoque directement le bacille inoculé dans l'organisme et qui reproduisent parfaitement celles que l'on trouve chez l'homme. L'inconstance, la variabilité, la légèreté des lésions produites expérimentalement par les poisons diffusibles du bacille s'opposent en tous points à ce qu'on observe dans les expériences faites avec le bacille lui-même ou ses poisons locaux. On est nécessairement amené à conclure que tout le cortège anatomo-pathologique de la tuberculose rénale relève de l'action propre du bacille.

De nombreux auteurs distinguent encore dans la tuberculose rénale de l'homme une néphrite tuberculeuse et un rein tuberculeux. La néphrite serait pour eux tuberculineuse, due aux poisons diffusibles du bacille et relèverait de la médecine interne. Les tubercules rénaux seraient seuls produits par le bacille et appartiendraient à la chirurgie. Nous avons démontré l'inexactitude de cette conception en

prouvant que les lésions non folliculaires du rein, comme les lésions folliculaires sont également l'œuvre du bacille de Koch par l'intermédiaire de ses poisons adhérents. Quant à la part qui revient à la chirurgie ou à la médecine, c'est là une question d'indications thérapeutiques dépendant non de la nature, mais surtout de la forme et de l'évolution des lésions. — Il se produit, en effet, un agencement variable de ces lésions, d'où résultent des évolutions cliniques très différentes; mais on doit admettre que chez l'homme comme chez l'animal, l'histoire de la tuberculose rénale est dominée par la pathogénie. Au point de vue thérapeutique, une distinction s'impose, qui est capitale : c'est la séparation d'une forme à lésions unilatérales, ordinairement primitive, et de formes secondaires qui comprennent plusieurs types de néphropathies à lésions bilatérales.

Or chacun de ces groupes a un déterminisme expliqué par une pathogénie particulière :

Les formes secondaires se présentent chez des individus déjà atteints de tuberculose. Nous y rangeons : 1° les néphrites folliculaires, que l'on rencontre surtout chez les phtisiques aigus ou chroniques; 2° les néphrites non folliculaires interstitielles ou épithéliales, ces dernières affectant souvent un type particulier, que l'un de nous a décrit avec le professeur Landouzy[1]. Ces lésions répondent à celles que nous avons reproduites par l'injection intra-artérielle du bacille. Elles résultent d'inoculations abondantes de bacilles arrivant au rein par l'artère rénale. Au cours de la tuberculose du poumon ou d'autres organes, au cours des granulies, il se fait chez l'homme des décharges massives ou répétées de bacilles dans le sang qui en s'éliminant se fixent sur les reins. Ces néphropathies secondaires sont donc l'œuvre des septicémies bacillaires permanents ou passagères. Même folliculaires, elles sont du domaine de la médecine.

La forme primitive, que nous avons appelée *tuberculose infiltrée du rein*, est caractérisée par des lésions qui sont, au début du moins, discrètes et unilatérales; ce sont des tubercules associés à de minimes réactions non folliculaires, dont la croissance progressive arrive à détruire le rein, puis à infecter le congénère et tout l'organisme. Or, nos expériences nous ont montré que par les injections intra-veineuses on détermine des tubercules péri-artériels ou péri-glomérulaires comme par les inoculations intra-artérielles; mais tandis que ces dernières déterminent des lésions massives, les injections intra-veineuses ne provoquent que des altérations rénales minimes avec

1. Landouzy et L. Bernard. La néphrite parenchymateuse chronique des tuberculeux. *Presse médicale*, 16 mars 1901.

des tubercules rares, petits, discrets. Tandis que, dans l'injection artérielle, les bacilles envahissent le rein en grand nombre, ils sont au contraire pour la plupart retenus par les poumons dans l'injection intra-veineuse et ne parviennent au rein qu'en petite quantité pour le frapper.

On peut ainsi comprendre que chez l'homme, au cours des poussées septicémiques successives, qui marquent l'évolution d'une tuberculose viscérale, les bacilles, charriés d'une manière continue ou répétée dans le sang, déterminent dans le rein des lésions secondaires, comparables à celles que produisent nos injections artérielles. Au contraire, les lésions discrètes, minimes, de la tuberculose primitive, unilatérale du rein, sont comparables à celles que réalisent nos expériences d'injections intra-veineuses, qui ne mettent en œuvre sur l'organe qu'un petit nombre de bacilles: elles doivent donc répondre à une inoculation accidentelle du rein par un bacille, rare, amené par le sang chez un individu sain ou porteur d'un foyer tuberculeux peu actif. Ce qui explique pour nous l'unilatéralité des lésions, c'est le petit nombre des bacilles circulant dans le sang, c'est que cette forme répond à une inoculation accidentelle et pauvre. C'est cette forme, qu'en raison de l'unilatéralité des lésions et de son apparition chez les individus en bonne santé, les chirurgiens revendiquent à bon droit.

Il faut faire une place à part pour une forme assez rare : les rétentions rénales tuberculeuses, uronéphroses et pyonéphroses. Nous les avons obtenues expérimentalement en associant à la ligature urétérale soit l'inoculation intra-pyélique, soit l'inoculation intra-artérielle. Dans les deux cas les lésions sont sensiblement les mêmes; suivant leur abondance, elles provoquent l'uronéphrose ou la pyonéphrose. Chez l'homme, les rétentions rénales tuberculeuses peuvent donc être primitives ou secondaires, hématogènes ou canaliculaires; mais elles impliquent toujours un obstacle urétéral, et c'est ce qui explique leur rareté par rapport aux formes précédentes.

En résumé, nos recherches expérimentales nous ont amenés aux conclusions suivantes : le bacille de Koch est seul responsable de toutes les lésions observées dans la tuberculose rénale, lésions folliculaires et non folliculaires; elles relèvent toutes de sa présence dans l'organe et sont l'effet de ses poisons adhérents à action locale.

Mais selon le nombre des bacilles et leur voie d'apport, la disposition des lésions est différente et les formes, que nous montre la clinique humaine, reçoivent de ce fait une explication satisfaisante. Il convient de distinguer :

1° Une forme primitive, *tuberculose infiltrée du rein*, le plus souvent unilatérale, au moins au début caractérisée par l'évolution habituelle et chronique de follicules; elle répond à une inoculation accidentelle, pauvre, hématogène, comparable aux injections intraveineuses expérimentales. C'est elle qui relève de la chirurgie, que la lésion soit au stade miliaire, nodulaire ou caverneux;

2° Des formes secondaires qui comprennent *les néphrites folliculaires et les néphrites non folliculaires*, à lésions bilatérales. Elles répondent à des inoculations plus riches, comparables aux injections artérielles expérimentales. Elles s'observent ordinairement chez des tuberculeux, consécutivement aux bacillémies, et relèvent de la médecine;

3° Enfin des *rétentions rénales tuberculeuses, uronéphrose et pyonéphrose*. Expérimentalement, elles peuvent être déterminées soit par l'inoculation artérielle, soit par l'inoculation canaliculaire, mais exigent, pour se produire, l'existence d'un obstacle uretéral absolu, ce qui explique leur rareté en clinique et l'inconstance de leur production en expérimentation.

LA NÉPHRITE HYDROPIGÈNE TUBERCULEUSE

Par le Dr **Léon BERNARD**,
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine, Médecin des hôpitaux de Paris.

En 1901, nous avons, avec le prof. Landouzy, étudié[1] une forme de néphropathie, dont l'allure clinique répondait à la description classique de la néphrite parenchymateuse chronique, et dont nous avons montré les relations étroites avec la tuberculose. Dès ce moment, nos conclusions affirmaient que cette affection rénale, dont l'étiologie avait été souvent considérée comme obscure, relève le plus souvent de la tuberculose; et que cette maladie, plus ou moins latente dans ses localisations primitives, se révèle souvent en clinique sous le masque de la néphrite parenchymateuse chronique.

A la suite de notre travail, un certain nombre de publications en ont confirmé les données générales; citons les observations de Marcel Labbé et Castaigne, de A. Jousset et J. Troisier, de Thiroloix et Jacob, de Péchère (de Bruxelles); les mémoires de M. le prof. Marfan; la thèse de Cahen; les revues générales de Villaret, de Guihal,

1. Landouzy et Léon Bernard. La néphrite parenchymateuse chronique des tuberculeux. *Presse médicale*, 16 mars 1901.

de Tinel. Nous-même, nous avons continué nos recherches cliniques et expérimentales. Nous avons ainsi été amené, tout en vérifiant le bien-fondé de nos conclusions principales, à modifier notre opinion sur certains points de détail, de pathogénie particulièrement. Enfin, M. Brault a élevé contre notre conception des contestations auxquelles nous avons déjà répondu[1], mais qui n'en ont pas moins déterminé une certaine hésitation dans les esprits. Une mise au point s'impose de l'ensemble de cette question.

* * *

Les travaux de M. A. Jousset et nos recherches expérimentales, poursuivies avec Salomon, ont définitivement établi que l'on ne doit plus opposer aujourd'hui au rein tuberculeux les néphrites des tuberculeux. En réalité, le bacille de Koch engendre au niveau du rein des réactions multiples et complexes, qui se traduisent en clinique par quelques formes différentes, que nous avons ailleurs essayé de classer[2]. Parmi ces formes, il en est deux bien plus fréquentes que les autres : c'est, d'une part, la tuberculose infiltrée du rein, parfois appelée tuberculose chirurgicale du rein; c'est, d'autre part, la forme que nous voulons étudier ici. Celle-ci se caractérise par les symptômes suivants.

Le début est généralement insidieux; sans raison apparente, sans maladie infectieuse antécédente, quelquefois cependant à la suite d'un froid ou de quelques jours de fièvre qualifiée de grippe (Cahen[3]), le malade s'aperçoit, souvent au réveil, que ses paupières sont un peu gonflées; parfois l'œdème siège non aux paupières, mais aux mains ou aux malléoles. Ces œdèmes sont légers, fugaces; ils se répètent par intermittences, puis un jour s'établissent définitivement et gagnent en étendue; il est bien rare qu'à un moment donné l'anasarque ne soit pas plus ou moins généralisée; elle peut même gagner les cavités séreuses, comme dans le cas de A. Jousset et J. Troisier[4], où existait un double hydrothorax.

Les urines présentent des caractères spéciaux : parfois abondantes, car la polyurie est une conséquence fréquente de la dénutrition due à la tuberculose, elles sont le plus souvent rares, atteignant un volume

1. L. Bernard. *Rev. de Médecine*, nov.-déc. 1903, et *Soc. méd. des Hôp.*, 23 nov. 1906.
2. Léon Bernard. Les affections tuberculeuses des reins. *Bull. Méd.*, 1905, nos 8, 10, 12.
3. A. Cahen. Contr. à l'ét. des néphrites et de l'urémie au cours de la tuberculose pulmonaire. *Thèse de Paris*, 1904.
4. A. Jousset et J. Troisier. Néphrite tuberculeuse avec hydrothorax et sérum lactescent. *Soc. méd. des hôpitaux*, 16 novembre 1906.

de 500 à 800 centimètres cubes par jour; elles sont alors hautes en couleur, d'aspect de bouillon sale. L'excrétion des matériaux organiques et minéraux est de quantité variable, suivant les cas: mais toujours l'albuminurie est abondante : on ne constate jamais moins de 1 gramme; ordinairement de 2 à 4 grammes. Mais ces chiffres peuvent s'élever considérablement, surtout, nous le verrons, lorsqu'il existe des lésions amyloïdes dans les reins. Enfin, à l'examen cytoscopique, on note généralement des cylindres granuleux et cireux, des leucocytes peu nombreux, quelques hématies.

Dans un certain nombre de cas, dont la signification pathogénique nous retiendra plus loin, on a pu, par l'examen direct ou l'inoculation, déceler la présence du bacille de Koch.

En dehors de cette triade symptomatique : oligurie, albuminurie, œdèmes, il y a peu à ajouter. Parfois, quelques troubles digestifs, constitués surtout par la diarrhée; une dyspnée légère, qui répond à des râles d'œdème pulmonaire disséminés dans la poitrine; quelques douleurs lombaires; plus fréquemment peut être une hématurie, qui dure quelques jours, évoluant sans bruit, vient se surajouter aux autres symptômes. Mais parmi ceux-ci, jamais on ne note de signes cardio-artériels : il n'existe ni hypertrophie du cœur, ni bruit de galop; la tension artérielle reste basse, entre 7 et 12 au sphygmomanomètre de Potain. Manquent également les petites manifestations rangées par M. Dieulafoy sous le nom de petits signes du brightisme.

On le voit, cette symptomatologie est celle que les auteurs classiques ont rangée sous la dénomination de néphrite parenchymateuse ou épithéliale; que cette dénomination soit mauvaise, nul plus que nous ne le proclame : lorsqu'en 1900 dans notre thèse, en 1903[1], dans un autre travail, nous légitimions à nouveau l'individualité de cette néphropathie en la fondant sur ses caractères physio-pathologiques, nous insistions déjà sur la défectuosité de ce terme de « parenchymateuse ou épithéliale », terme purement anatomique et cependant contraire aux données de l'anatomie pathologique; et nous proposions le nom de néphrite méiocrasique, qui définit l'état humoral provoqué par cette affection rénale. Actuellement, le terme de néphrite hydropigène a fait fortune; destiné à désigner des faits cliniques, il a l'avantage d'être purement clinique. Quel que soit le nom qu'on lui donne, cette forme de néphropathie n'en existe pas moins et se voit surtout dans l'une des deux circonstances suivantes, que nous avons mises en lumière.

[1] Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques. *Thèse de Paris*, 1900. — La perméabilité rénale dans les néphrites brightiques. *Rev. de Méd.*, nov.-déc. 1903.

Tantôt elle se déclare chez un tuberculeux avéré; ce sont des cas qui n'avaient pas échappé aux auteurs, depuis Rayer jusqu'à Lancereaux; on voit alors le phtisique évoluer rapidement vers la mort; en quelques mois généralement, les phénomènes brightiques, faits d'œdèmes viscéraux, précipitant la débâcle : cachectique et hydropique, le malade meurt, en général, dans le coma.

Mais il est une catégorie de cas bien plus intéressants : alors la néphrite hydropigène semble primitive; on ne lui trouve aucune cause tangible; parfois quelques signes suspects au sommet, un état général un peu défaillant, l'anémie, l'amaigrissement, mettent sur la piste de la tuberculose. Mais souvent on ne trouve rien : chez le malade de M. Labbé et Castaigne[1], comme dans deux observations rapportées dans la thèse de Cahen[2], l'injection de tuberculine permit seule le diagnostic; ce n'est que dans la suite que la localisation pulmonaire, d'ailleurs minime, devint apparente. Chez le malade de Jousset et Troisier, comme chez celui de Thiroloix et Jacob[3], les lésions pulmonaires, absolument inaperçues pendant la vie, se montrèrent à l'autopsie tout à fait discrètes, constituées par des tubercules crétacés aux sommets. « C'est le résultat négatif de l'enquête étiologique, disent les auteurs, qui nous a amenés à mettre l'étiquette tuberculose sur cette néphrite. » Ainsi donc, dans ces diverses observations, la tuberculose se cachait derrière la néphrite hydropigène, qui occupait le premier plan, sans qu'aucune cause apparût pour l'expliquer; cette néphrite représente alors une véritable forme larvée de tuberculose, comme nous le disions déjà en 1901, comme l'ont confirmé les observations ultérieures et accepté la plupart des auteurs.

L'évolution de la néphrite dans ces cas est variable : tantôt elle est relativement rapide, comme dans la catégorie précédemment étudiée; c'est ainsi que le malade de Jousset mourut en cinq mois; celui de Thiroloix en huit mois; nous avons observé un délai semblable; ces faits ont donc une évolution subaiguë. D'autres fois, au contraire, l'évolution est plus lente, et dure une ou plusieurs années, méritant plus exactement l'épithète de chronique. Le professeur Marfan[4] a signalé cette tendance à la longue durée dans l'enfance, où notre maître a reconnu l'existence de la même néphrite hydropigène, qui lui a paru également due presque toujours à la tuberculose. Dans ces faits

1. M. Labbé et Castaigne. *Soc. méd. des Hôp.*, 26 avril 1901.
2. *Loc. cit.*
3. Thiroloix et Jacob. Néphrite tuberculeuse terminée par urémie. *Soc. Méd. des hôp.*, 15 avril 1910.
4. Marfan. La néphrite chronique de l'enfance. *Presse médicale*, 27 avril 1901; *Acad. de Méd.*, 19 avril 1910.

chroniques et prolongés, après des périodes d'accalmie, obtenues par le repos et le régime, suivies de périodes d'exacerbation, apparaissent des modifications symptomatiques : c'est la deuxième période de la néphrite épithéliale, dont nous avons montré dans notre thèse l'évolution et la signification : les œdèmes diminuent, ainsi que l'albumine; les urines augmentent; la tension artérielle s'élève; un bruit de galop apparaît; des symptômes d'imperméabilité rénale se déclarent et le malade succombe avec des phénomènes urémiques.

Mais il faut bien dire que cette éventualité est rare; sauf pour l'enfance, la néphrite hydropigène tuberculeuse évolue assez rapidement, sans passer par une seconde phase urémigène, et conservant jusqu'à la fin une perméabilité rénale conservée ou exagérée.

Aussi l'urémie est rare chez les tuberculeux. P. Teissier[1] a insisté sur cette rareté et, d'après lui, lorsque l'urémie se produit, elle se manifeste ordinairement par des symptômes digestifs et surtout respiratoires, plus rarement par des symptômes nerveux, délire ou coma, presque jamais par l'éclampsie. Nous ne connaissons que le cas de Thiroloix et Jacob qui ait présenté cet accident, d'ailleurs terminal. Nos recherches physio-pathologiques expliquent la rareté de l'urémie dans ces faits : en effet la néphrite hydropigène tuberculeuse présente des reins dont la perméabilité est conservée; le bleu de méthylène passe d'une manière normale ou exagérée; la déperdition des substances, qui traversent le rein hyperperméable, s'accuse par la diminution de la concentration moléculaire du sérum sanguin, par la *méiocrasie*. Ces données physio-pathologiques, A. Cahen[2] les a vérifiées sur un assez grand nombre de cas; Marfan les a contrôlées également chez l'enfant. Donc il n'existe pas d'imperméabilité rénale dans cette forme de néphrite; seul le chlorure de sodium est retenu dans l'organisme, ainsi que l'a montré le professeur Widal. Comme nous l'avons dit dès 1900, ce sont les œdèmes viscéraux, œdème intestinal, œdème pulmonaire, œdème cérébral, dont l'expression clinique emprunte certains signes à ceux de l'imperméabilité rénale, qui simulent et expliquent les quelques phénomènes dits urémiques, observés parfois chez ces malades.

Toutefois, lorsque la maladie dure longtemps, le schéma physio-pathologique change en même temps que le tableau clinique; l'imperméabilité rénale s'établit avec toutes ses conséquences toxiques et mécaniques, attestée à la fois par les symptômes circulatoires et urémiques

1. P. Teissier. L'urémie chez les tuberculeux. *Presse médicale*, 28 novembre 1906. — Voir aussi la thèse de A. Cahen, faite sous l'inspiration de P. Teissier.
2. *Loc. cit*, p. 48.

et par les données des techniques d'exploration du rein. C'est ce que Marfan a vérifié chez les enfants, où la durée de l'affection est fort longue : chez un malade, atteint depuis douze ans, le tableau clinique était devenu très approchant de celui de la néphrite interstitiellle ou urémigène.

Nous n'insistons pas davantage sur ces notions aujourd'hui bien connues. Une fois encore nous revenons sur la nécessité, qui se pose pour le clinicien de penser à la tuberculose chaque fois qu'il se trouve en présence d'une néphrite hydropigène, de cause inconnue ; le plus souvent, les procédés de diagnostic de la tuberculose dévoileront cette maladie ; l'autopsie confirmera son rôle.

***

Les lésions du rein, observées chez ces sujets, ont été parfaitement décrites par les auteurs ; ce sont celles de la néphrite diffuse, avec prédominance des dégénérations épithéliales, avec amas diapédétiques. Nous ne nous arrêterons que sur deux points qui sont encore en discussion : la part des lésions amyloïdes, et la pathogénie de ces altérations.

M. Brault[1] a prétendu que la néphrite épithéliale n'existe pas ; que tous les faits décrits sous ce nom doivent être attribués à la dégénérescence amyloïde du rein ; celle-ci est envisagée comme une affection rénale autonome, dont la description absorbe en quelque sorte le chapitre de la néphrite épithéliale.

En dépit de la compétence et de l'autorité de Brault, nous ne pouvons nous rallier à cette thèse, qui nous semble démentie par les faits ; elle ne pourrait se soutenir que si l'amylose était la lésion constante et prépondérante, les autres lésions contingentes et accessoires. Or c'est le contraire qui est vrai : les lésions épithéliales, que les anciens auteurs ont eu le tort de considérer comme exclusives et auxquelles ils ont conféré le parrainage de la maladie, sont en réalité les lésions principales, et elles ne manquent jamais. Si elles sont toujours mêlées à des altérations du tissu interstitiel, plus ou moins marquées selon la durée du cas, par contre l'amylose manque souvent : c'est ce qu'avaient déjà mentionné Lécorché et Talamon, Chauffard ; c'est ce qu'ont constaté Tamagno 23 fois sur 98, A. Jousset, A Cahen dans un nombre moindre d'examens ; les observations de A. Jousset et J. Troisier, de Thiroloix et Jacob en font foi également. Donc, dans nombre de cas, il n'existe pas d'amylose ; parfois on surprend quelques altérations amyloïdes des vaisseaux et des glomérules, qui ne modifient en rien le tableau clinique ; nous l'avons vu, entre autres,

1. Brault L'action de la tuberculose sur le rein. *Presse médicale*, 6 avril 1901.

dans un cas qui a déjà été publié. Enfin, dans quelques cas, particulièrement chez les phtisiques qui terminent leur maladie par la complication rénale, cas les moins intéressants en somme, les lésions amyloïdes, très abondantes, impriment leur marque au tableau clinique par l'existence d'une polyurie et d'une albuminurie considérables ; c'est dans ces faits qu'on peut alors soupçonner leur existence, ainsi qu'à la suite des classiques, le déclare Brault, et que l'ont également vu dans un cas Hirtz et Salomon[1].

En résumé, il n'existe pas de dégénérescence amyloïde pure du rein, alors qu'il existe des lésions de néphrite diffuse à prédominance épithéliale, et à l'exclusion de lésions amyloïdes. Les lésions amyloïdes sont toujours associées à d'autres lésions de dégénérescence des épithéliums et de réaction interstitielle, les lésions épithéliales étant en général prépondérantes, les lésions amyloïdes variables. Pour nous, l'amylose n'est qu'une lésion contingente et inconstante parmi celles que provoque la tuberculose au niveau du rein ; il n'y a pas lieu de la décrire dans un chapitre spécial ; ses lésions, comme les quelques symptômes qui lui répondent plus proprement, font partie de la description de la néphrite épithéliale, mieux nommée hydropigène.

Quant à la pathogénie de ces altérations, nos idées à ce sujet se sont bien modifiées. Il était classique, il y a quelques années, d'attribuer ces lésions aux poisons diffusibles sécrétés par le bacille de Koch ; c'est la conception que nous avions adoptée dans notre premier travail, en collaboration avec le professeur Landouzy. Depuis, les travaux de A. Jousset, nos recherches expérimentales faites avec la collaboration de Salomon, ont péremptoirement établi que *les lésions de néphrite sont dues à l'action directe du bacille.* Ce n'est pas ici le lieu de développer le détail de ces études récentes, dont nous rappelons seulement la conclusion générale. Mentionnons seulement, comme plus directement en rapport avec notre sujet, que dans deux cas de néphrite hydropigène, dont l'un chez une femme dépourvue de tout autre symptôme de tuberculose, A. Jousset[2] inocula par son procédé spécial des fragments de rein et eut un résultat positif (obs. 3e et 4e) ; dans deux autres cas de « néphrite parenchymateuse chronique de cause indéterminée, l'inoculation des urines tuberculisa nettement le cobaye » (p. 539). Dans deux cas, Péchère[3] constata également la présence du bacille de Koch dans les urines.

1. Hirtz et Salomon. *Soc. méd. des Hôp.*, 26 juillet 1901.
2. A. Jousset. Rein et bacille de Koch. *Arch. Méd. exp.*, octobre 1904.
3. Péchère. Sur une forme particulière de néphrite tuberculeuse. *Soc. Clin. des Hôp. de Bruxelles*, 12 déc. 1903.

Ces faits seuls suffiraient à démontrer que la néphrite tuberculeuse est due à l'action du bacille ; les recherches, que nous avons faites avec Salomon, fortifient cette assertion du contrôle expérimental[1]. En inoculant le bacille de Koch dans les voies artérielles de chiens ou de lapins, nous avons reproduit des lésions identiques à celles de la néphrite hydropigène, dégénérescences épithéliales étendues, réactions conjonctivo-vasculaires avec afflux diapédétique. Au contraire, les injections de tuberculine, chez l'animal, comme la méthode des sacs de collodion, ne nous ont donné que des lésions du rein inconstantes, très discrètes, et sans caractères définis. Enfin l'éthéro-bacilline, poison sécrété par le bacille de Koch, et n'agissant qu'au siège même de la végétation parasitaire, réalise les mêmes lésions épithéliales et interstitielles, ainsi que nous l'ont montré d'autres expériences.

Ainsi donc la néphrite hydropigène tuberculeuse est due, non aux tuberculines, mais à l'action directe, locale, du bacille, cultivant sur les reins. Mais nous ne pouvons pas encore affirmer le déterminisme de cette réaction spéciale du rein au bacille de Koch ; nos expériences nous portent à croire qu'elle répond à une inoculation massive, mais quasi-unique de bacilles très virulents, charriés par le sang jusqu'aux reins, qui leur offrent un terrain propice de culture. Ce serait l'expression la plus haute de la tuberculisation du rein. Au contraire, la néphrite interstitielle répondrait à des inoculations minimes et répétées de bacilles peu virulents ; enfin la tuberculose infiltrée du rein traduirait une inoculation discrète et accidentelle.

***

Sans nous hasarder davantage dans ces problèmes de pathogénie, nous voudrions dire deux mots, pour finir, de la thérapeutique de cette affection. Elle est cruellement décevante : de toutes les formes de la tuberculose rénale, la néphrite hydropigène est la plus grave ; nous ne la croyons pas curable. Toutefois son évolution est peut-être susceptible d'être retardée. Pour la conduite du traitement le médecin devra s'inspirer des notions que nous venons de développer : le rein n'étant pas imperméable et l'intoxication urémique n'existant pas, la diète lactée n'est pas indiquée. Au contraire, le malade doit être considéré avant tout comme un tuberculeux ; il faut soutenir ses forces par l'alimentation, et la viande en particulier doit faire partie de son régime. Contre les œdèmes, on déchlorurera les aliments. Ceux-ci consisteront

1. Ces recherches expérimentales se trouvent résumées dans leur ensemble in : L. Bernard. Les formes de la tuberculose rénale expérimentale. *Assoc. franç. d'Urol.*, oct. 1909 ; *Tribune Médicale*, 9 octobre 1909.

surtout en pâtes, fécules, fruits cuits ; Marfan a obtenu de bons résultats des bouillies maltées associées aux laits dits humanisés. On s'abstiendra des œufs.

Enfin on entretiendra sur les reins une révulsion répétée, à l'aide d'application de ventouses. Les médications spécifiques, opothérapiques, ne nous ont pas donné jusqu'ici de résultat. La théobromine est indiquée, lorsque la diurèse est insuffisante. Des médicaments, tels que le tanin et les sels de calcium, trouvent ici une double indication, en raison de la lésion rénale de la tuberculose du sujet.

***

DISCUSSION

M. Fernand Arloing (de Lyon). — Sans vouloir diminuer en rien l'intérêt des belles recherches expérimentales de MM. Léon Bernard et Salomon, citées dans cette communication, il semble toutefois que les poisons tuberculeux solubles émanés du bacille ou sécrétés par lui à distance dans un foyer extra-rénal soient capables de provoquer au niveau du rein des troubles fonctionnels ou des lésions non spécifiques, mais d'essence tuberculeuse. C'est du moins ce qui résulte des observations faites par M. le professeur Teissier et des expériences que j'ai publiées en 1908, en collaboration avec lui, au Congrès de Clermont-Ferrand pour l'avancement des sciences.

SUPÉRIORITÉ DE LA CURE LIBRE SUR LA MÉTHODE D'ISOLEMENT

DANS LE TRAITEMENT DE LA NEURASTHÉNIE ET DES NÉVROSES

Par le D^r **Paul-Émile LÉVY**

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

I

A plusieurs reprises déjà et en particulier dans un récent ouvrage[1], j'ai exposé mes vues sur cette importante question de la cure libre ou de l'isolement dans le traitement des névroses. Je les résumerai très simplement ainsi : la méthode de l'isolement, joint au repos absolu, jusqu'aujourd'hui imposée comme un *dogme* incontesté dans le traitement, non pas même seulement de la neurasthénie et des affections nerveuses, mais encore des simples troubles dyspeptiques, ne se fonde

1. P.-E. Lévy. *Neurasthénie et névroses. Leur guérison définitive en cure libre* (F. Alcan). 2^e édition.

sur aucune raison réellement valable. Il n'existe aucun motif plausible de soumettre le malade à cette mesure pénible et vexatoire, de le séparer de ses proches, de lui défendre toute relation avec eux, — même sous la forme indirecte et atténuée de la correspondance ! — de risquer de l'atteindre profondément dans ses intérêts les plus essentiels, en lui enlevant toute surveillance, tout contrôle sur ses occupations coutumières, nécessaires pourtant à son entretien vital : tout cela, sous prétexte de guérir une affection qui peut être menée à bien avec tout autant *et même plus* d'avantages sans ces conditions réputées défavorables. En d'autres termes, il est temps qu'à l'isolement, basé sur une conception insuffisante des névroses, se substitue ce que j'ai nommé la *cure libre et active*, issue d'une compréhension plus large et plus exacte de ces affections, et de ce que doit être leur thérapeutique.

Telles sont les idées que j'ai été conduit à affirmer très fermement, non point au nom d'une conception formulée *à priori*, toujours à juste titre suspecte, mais de par la pratique elle-même, longuement suivie et consciencieusement méditée. J'ai été, comme je l'ai écrit déjà, *non pas de la doctrine aux faits, mais des faits à la doctrine*, qu'ils m'ont en quelque sorte imposée, et dont le raisonnement n'a fait ensuite que me fournir la bien simple justification. Étant donnée leur capitale importance, vous me permettrez d'y revenir à nouveau devant vous aujourd'hui.

II

Or, il n'est rien de plus instructif, pour qui veut s'éclairer sur cette question de l'isolement, que de considérer les *étapes* mêmes par lesquelles elle est successivement passée. Ainsi, en effet, se trouve immédiatement mis en lumière un fait des plus importants : c'est que cette conception même de l'isolement n'est pas univoque, et que sous ce vocable unique, et sans que les promoteurs de la méthode aient paru s'en apercevoir, s'abritent plusieurs conceptions fort distinctes, chacune d'entre elles demandant dès lors à être considérée et jugée à part.

1° C'est Weir-Mitchell, on le sait, qui, en 1875, se fit, en Amérique, l'initiateur du traitement des névroses, hystérie, neurasthénie, par l'isolement. A l'isolement se joignaient, on le sait, le repos absolu, la suralimentation, ainsi que le massage et l'électrisation générale. En somme, pour le médecin de Philadelphie, l'isolement, la séparation du milieu habituel, était surtout destiné à favoriser l'application des diverses thérapeutiques physiques considérées pas lui comme utiles

à la cure de ces affections. Cependant il faisait valoir, d'autre part, que l'isolement avait cet avantage de soustraire les malades à leur entourage « devenu partie intégrante de leur vie de valétudinaires », à l'influence pernicieuse « de ceux qui se sont faits les esclaves de leurs caprices ». Aussi, pourrait-on, vous le voyez, incarner à juste titre l'isolement ainsi compris et pratiqué sous cette formule : *Isolement avec traitement moral négatif.*

En France, la doctrine de l'isolement fut adoptée et propagée surtout par Charcot.

2° Depuis lors, cependant, un fait capital s'est produit. Sous l'influence de l'école nancéienne, est apparu le rôle éminent, primordial, dans les névroses, de l'élément moral, psychique, et celui de la psychothérapie, qui en découle. Or, — et cette remarque ne peut manquer de frapper, — tandis que ceux qui les premiers avaient parlé de psychothérapie, avaient fait fort peu mention de l'isolement, nous avons vu plus récemment préconiser l'isolement au nom de la psychothérapie elle-même. L'isolement nous est aujourd'hui présenté comme fournissant les conditions les plus favorables à la mise en œuvre du traitement psychique : c'est ce qu'on peut appeler l'*isolement avec traitement moral positif.* C'est cette doctrine, que nous avons vue défendre par Dubois (de Berne), et surtout par MM. Camus et Pagniez, reproduisant l'enseignement de M. le professeur Dejerine.

Ne pressent-on pas ici la vérité ? C'est que ces auteurs, encore tout imprégnés des doctrines anciennes, se sont, en réalité, arrêtés à moitié de la route. Continuant à maintenir, par habitude prise, le traitement de Weir Mitchell, d'ailleurs bien déchu déjà de sa splendeur première, ils ont tenté une compromission, une adaptation, qu'ils n'ont pu que faire imparfaite, insuffisamment cohérente, entre ces doctrines qui méconnaissaient le rôle capital de la psychothérapie, et les conceptions modernes qui doivent être toutes pénétrées de l'importance de l'élément psychique. La psychothérapie bien comprise ne cadre nullement avec l'isolement. Elle conduit, en fait, ainsi que je le montrerai, à une conception, à une pratique tout opposée, qui est la *cure libre.*

3° Mais il y a plus : nous voyons le mot d'isolement comme la conception qu'il a longtemps incarnée, continuer encore, à leur insu, à influencer ceux-là mêmes qui n'y voient qu'un simple adjuvant de la psychothérapie. Et c'est ainsi qu'à la notion d'isolement, synonyme de *séparation du milieu habituel*, se mêle et s'amalgame d'une façon, je ne crains pas de le dire, tout à fait déplorable, une autre notion, toute différente, celle de l'isolement, pris au sens propre de ce mot,

je veux dire de l'*isolement-solitude*. Et c'est au nom de cette conception tout à fait étrange que l'on voit encore fréquemment les malades nerveux, si portés déjà à s'obséder sur leurs préoccupations morbides, isolés, *laissés seuls* dans l'établissement où ils sont soignés, où s'ils sont traités chez eux, dans une pièce de leur appartement, à l'écart de leurs proches qui n'ont pas permission de les voir, sans même la compagnie d'une garde, c'est-à-dire, en somme, dans les meilleures conditions pour cultiver leur névrose.

Dans ces procédés comme dans ceux auxquels j'ai fait allusion déjà, vestiges toujours du traitement de Weir-Mitchell, suppression absolue de toute visite, de toute lettre, de toute nouvelle venue de l'extérieur, intervient, il faut bien le remarquer, un autre élément encore, et qui me paraît tout aussi peu favorable pour une bonne guérison des névroses : je veux dire la contrainte, l'*intimidation*, l'autorité trop sévèrement imposée. Si cette manière de faire, cette conception de l'isolement peut, à la rigueur, trouver sa justification, bien rarement, chez certaines natures rebelles, dans les cas d'anorexie, dans certaines manifestations essentiellement mentales, — l'esprit du malade, profondément faussé pouvant n'être sensible qu'à certains procédés d'éducation quelque peu frustes, — l'expérience me permet d'affirmer que ce ne peut et ne doit être qu'à titre tout à fait exceptionnel, et que, le plus communément, il n'en est nul besoin dans le traitement de la neurasthénie ou des autres manifestations nerveuses, pour lesquelles la thérapeutique doit se faire tout au contraire aussi simple, aussi familière, aussi amicale, dirai-je, qu'il est possible.

III

Vous le voyez : sous ce mot unique d'isolement se mêlent, bien à tort confondues, plusieurs conceptions thérapeutiques qu'il était indispensable de dissocier tout d'abord. Et cette confusion même, cette équivoque, ne sont certes pas déjà pour constituer, à l'égard de la méthode elle-même, une présomption bien favorable. Mais il faut aller plus loin. Et si nous prenons à part, maintenant, chacune de ces conceptions, chacun de ces procédés thérapeutiques, il est aisé d'apercevoir combien chacun d'eux soulève tout aussitôt les critiques les plus sérieuses et les mieux fondées.

1° Tout d'abord, la notion d'*intimidation*, d'autorité sévèrement imposée. Je viens de m'expliquer suffisamment à cet égard. Cette notion, que l'on fait encore entrer trop souvent dans la conception de l'isolement, ne peut à coup sûr nullement s'accorder avec une thérapeutique qui prétend essentiellement s'adresser au raisonnement et à

la raison. Sauf exceptions infimes, ces procédés d'autorité imposée, d'intimidation, sont parfaitement inutiles, — on peut même dire néfastes, — et doivent disparaître entièrement du traitement des névroses.

2° Il en est de même pour la notion proprement dite d'*isolement*, c'est-à-dire de *solitude*, constituant un élément soi-disant favorable à la cure des nerveux. J'ai montré, il y a bien longtemps, que le repos physique, communément imposé dans les névroses d'une manière si prolongée et absolue, ne coïncidait aucunement, de façon obligée, avec le repos moral, avant tout indispensable au nerveux, et que celui-ci nécessite souvent, pour se produire, des conditions tout opposées d'exercice, d'activité, de distraction. Mêmes considérations s'appliquent à l'isolement. Ce qui est nécessaire au nerveux, ce n'est pas *l'isolement matériel, corporel*, où il ne peut, en effet, que ruminer, remâcher ses ennuis, ses craintes, ses idées pessimistes sur sa maladie, son avenir, etc. C'est *l'isolement moral, psychique*, j'entends par là l'isolement de ses idées, de ses préoccupations, de ses obsessions. Or, cet isolement, il ne pourra précisément l'obtenir qu'en étant entouré le plus possible, quoique naturellement avec toute la discrétion et tout le tact nécessaires. La vérité est donc, à vrai dire, à l'inverse de ce qu'on a enseigné classiquement jusqu'aujourd'hui. Pour tout résumer, en un mot, le nerveux ne doit pas être *isolé*, mais *désisolé*. Le mot, comme la conception d'isolement, mises à part les rares exceptions signalées, ne doivent plus trouver de place dans la thérapeutique des affections nerveuses.

3° J'arrive enfin à la troisième conception, la plus importante, englobée sous le nom d'isolement, et que, pour plus de commodité, je désignerai sous le nom de *séparation du milieu habituel*. Quelles sont les raisons qui, d'après ses partisans, militent en faveur de cette méthode? On en invoque deux.

D'une part, nous dit-on, cette séparation permet au malade de reconstituer ses forces par le repos, inséparable de l'isolement. De l'autre, il se trouve ainsi soustrait aux soucis causés par les occupations de chaque jour, comme aux difficultés résultant de l'influence défavorable exercée par l'entourage.

Or, j'ai suffisamment montré que le repos n'est nullement favorable au nerveux, dans les proportions exagérées où on l'impose communément. N'est-il pas bien étrange, au surplus, que l'on persiste, ne considérant la question que sous une de ses faces, à vanter si exclusivement le repos, et que l'on néglige totalement l'influence bienfaisante et tonique, sur le système nerveux et l'or-

ganisme tout entier, du facteur opposé, de l'exercice, de l'action?

Les autres considérations invoquées sont-elles donc plus valables? Une première remarque vient tout de suite à l'esprit. On nous parle toujours de l'influence défavorable de l'entourage, péchant soi-disant par excès de sollicitude ou de rudesse. En revanche, jamais l'on ne songe, sans doute parce que l'on y trouverait aussitôt une de ces contre-indications à l'isolement systématique, que l'on prétend ne pas apercevoir, à mettre en relief l'influence hautement favorable et salutaire, que, dans bien des cas, il peut exercer. N'est-il pas bien certain, en effet, que bien souvent le malade pourra trouver chez ses proches une bienveillance, un dévouement, une abnégation, qu'il lui sera impossible de rencontrer nulle part ailleurs à un si haut degré? Pourquoi, en vérité, irait-on songer, dans ces conditions, à lui créer un milieu tout artificiel, et moins propice à sa cure?

Mais, en admettant même que les conditions paraissent moins favorables, que l'entourage du malade ne soit pas tel qu'on le souhaiterait, que les occupations, enfin, soient, dans une certaine mesure, pour lui, une cause d'énervement et de fatigue, il faut bien reconnaître tout d'abord que le mal est souvent beaucoup moins grand qu'il n'a paru à première vue. Il n'est pas rare, — je le vois, pour ma part, constamment, — qu'il suffise de quelques restrictions dans les occupations coutumières, et, en ce qui concerne les rapports du malade avec ses proches, d'un peu de diplomatie ferme et apaisante, de la part du médecin, pour que toute cette effervescence, tout cet énervement, si intenses au premier abord, tombent très rapidement, en sorte que l'on puisse évoluer ultérieurement, si je puis ainsi parler, sans aucune difficulté, sur terrain aplani.

En fait, ce que l'expérience me montre, même dans les cas les plus complexes, c'est que la cure dans le milieu habituel est parfaitement possible. A part des exceptions infimes, j'ai pu, en effet, traiter ainsi indistinctement la quasi-totalité des névroses de toute nature qui se sont présentées à moi. Ce qu'elle me montre encore et surtout, c'est que *non seulement cette cure peut être faite, mais qu'elle doit être faite*, parce qu'elle est de valeur bien supérieure, dans ses résultats, à l'isolement. Bien mieux que lui, elle est capable, — et c'est là, bien évidemment, le critérium par excellence, — de garantir une guérison réellement complète et définitive, *sans rechute ultérieure*. Nous arrivons ici à la question capitale, qui domine, si je puis dire, tout le débat, et dont la solution va faire voir sans conteste de quel côté, — cure libre ou isolement, — se trouve la vérité thérapeutique.

IV

Il est, en effet, un fait d'importance primordiale, qui permet de juger, de départager entre les partisans des deux méthodes, et que je pense avoir bien mis en lumière. Je veux parler des *rechutes* observées dans les conditions habituelles de traitement par l'isolement. Les adeptes de cette méthode, il faut bien le dire, n'ont pas attiré l'attention sur ce point, — pourtant intéressant à considérer; et cela, sans qu'il y ait lieu, à coup sûr, de suspecter leur bonne foi, mais pour cette seule raison bien simple, c'est qu'ils ne sont guère appelés à les observer. En revanche, la plupart des praticiens avec qui je m'en suis entretenu, et qui voient, en quelque sorte, l'*envers* du traitement, suivant à nouveau le malade, une fois qu'il est rentré dans son milieu habituel, m'ont paru avoir leur opinion formellement assise à cet égard. Et, pour cette raison même, je les ai toujours trouvés tout prêts, après quelques explications, à se déclarer partisans, comme moi-même, de la cure libre.

Ces rechutes reconnaissent plusieurs causes, sur lesquelles je ne puis m'étendre ici. Mais il en est une qui prime assurément toutes les autres en importance, et cette cause, c'est précisément l'isolement. Un fait des plus caractéristiques est, en effet, le suivant : elles surviennent d'une façon extrêmement rapide, une fois le traitement cessé, parfois presque soudaine. Tant qu'il est isolé, le malade se donne à lui-même, et donne au médecin l'illusion d'être parfaitement guéri. Il reprend sa vie normale, après des mois, parfois, de cure ainsi faite en dehors de chez lui. En quelques semaines, voire même en quelques jours, à la première occasion qui le provoque à mettre sa résistance à l'épreuve, tout s'effondre, tout ce qui avait été si laborieusement acquis disparaît pour ainsi dire instantanément. On voit de ces malades qui ont ainsi une série de rechutes, retombant, à chaque fois, après des reprises de santé à peu près suffisantes, décrivant ce que j'ai nommé familièrement les *montagnes russes*. On conçoit le découragement de ces malheureux auxquels on ne fournit aucune explication de ces rechutes, et par suite, aucune possibilité de s'en prémunir.

L'explication n'est pourtant pas malaisée à trouver. Voici un malade pour lequel on élimine toutes les causes susceptibles d'agir défavorablement sur lui. On le met au repos complet, on le suralimente, on lui remonte, autant que faire se peut, le moral. Puis brusquement, sans la moindre transition, vous le replongez de nouveau au milieu de ses conditions d'existence antérieures. Puisque j'en suis aux com

paraisons, il me sera bien permis de rappeler celle que j'ai donnée déjà, et qui, dans les conditions rigoureuses où je vois institué l'isolement, n'est nullement exagérée. C'est un peu l'histoire d'un individu à qui l'on aurait longuement enseigné les mouvements de natation en chambre, et que l'on voudrait ensuite entraîner à une pleine eau : le désastre ne serait pas loin!

V

Quelle est donc la conclusion à tirer? Si éloignée qu'elle soit des idées reçues, il me semble qu'elle jaillit maintenant des faits eux-mêmes avec une parfaite clarté. Et cette conclusion, la voici :

Si on veut prévenir ces rechutes, si communes dans l'état actuel des choses que, beaucoup, dans les cas tant soit peu graves, seraient presque tentés de les considérer comme la règle, si l'on veut mettre de son côté toutes les chances d'aboutir à une guérison, cette fois vraiment sérieuse et définitive, la route à suivre doit être précisément cherchée diamétralement à l'opposé de ce qui a été préconisé jusqu'à aujourd'hui.

En d'autres termes, à l'inverse de ce que prescrit la méthode d'isolement, il ne convient nullement de mettre le malade nerveux *en serre chaude*, c'est-à-dire de le sevrer de toute difficulté, de toute occupation, de toute vie; tout au contraire, il est indispensable de le maintenir en contact avec les réalités de l'existence, pour l'aguerrir contre elles, pour l'habituer à discerner par lui-même, dans tout ce qui l'entoure, ce qui est susceptible d'influer sur lui, soit en bien, soit en mal, et à réagir en conséquence; en un mot, pour développer en lui, aussi complètement qu'il se pourra, les facultés de résistance personnelle et consciente.

De même, bien loin d'imposer une immobilité rigoureuse et prolongée, comme on le fait pourtant encore si constamment, même dans les cas où celle-ci est le moins justifiée, on doit s'appliquer à dégager, dès le début du traitement, tout ce qui demeure, dans le malade, malgré les apparences premières souvent trompeuses, d'énergie, de vitalité encore subsistantes. Et, par suite, tout en instituant naturellement le repos, la détente nécessaire, on doit l'inciter à y associer, dans une mesure aussi large que possible, l'activité qui stimule et tonifie le système nerveux, et exerce, d'ailleurs, au point de vue moral et psychique, une action dérivatrice des plus puissantes.

Enfin, — et c'est là sans doute le point le plus important qui différencie les deux méthodes, puisque c'est le fond même de la doctrine de l'isolement qui se trouve ici mis en cause, — je considère que c'est

une méthode mauvaise, trop timorée dans son esprit, et fâcheuse dans ses conséquences, parce qu'elle ne cadre nullement avec le but éducateur que doit s'assigner le traitement, que d'éloiguer le malade de son entourage, de ses proches. La ligne de conduite doit être, tout au contraire, de maintenir le contact entre les deux parties, de faire progressivement entre elles l'*adaptation* nécessaire, de telle sorte que ne puissent plus se reproduire dans l'avenir les heurts, les désaccords, les froissements, grands ou petits, qui, le plus habituellement, ont constitué l'une des causes provocatrices les plus certaines de l'affection nerveuse.

Le traitement vrai de la neurasthénie et des névroses, qui prémunira sûrement le malade contre toute nouvelle atteinte ultérieure, et le mettra, — cette formule me paraît très expressive, — en état de véritable *vaccination antinerveuse*, ne réside donc nullement dans la thérapeutique trop molle, trop passive, — et qu'on me passe cette expression, — trop lâche, que l'on a continué si regrettablement à enseigner jusqu'aujourd'hui. Il est dans une méthode qui saura, avec toute l'énergie, comme aussi, bien évidemment, avec toute la prudence et tout le tact voulus, l'entraîner, avant tout, *à vivre et à agir*. Il doit résider, en un mot, non pas dans la pure psychothérapie qui nous a été dépeinte, dans la seule thérapeutique morale, forcément doctrinale et théorique, instituée dans l'isolement, mais dans l'*éducation* vraiment complète, *vraiment active et vivante*, donnée en cure libre.

VI

Cette nécessité de la cure libre, que je viens d'établir, quelques-uns, d'ailleurs, n'avaient pas été sans la pressentir depuis longtemps. Je citerai particulièrement Vigouroux et rappellerai également les restrictions apportées par d'autres auteurs, tels que Schreider, Oulmont, Burkhardt, etc.

Il faut bien le dire cependant : les objections faites à la méthode de Weir-Mitchell ne pouvaient prendre de portée sérieuse tant que la médication causale de la neurasthénie et des névroses n'était pas placée sur son terrain vrai, tant que l'on faisait consister l'essentiel du traitement dans des prescriptions de médicaments ou de régimes, ou même dans des procédés thérapeutiques divers, dont le rôle ne peut être, assurément, que bien secondaire. Alors même qu'on en vint à reconnaître l'importance capitale de la thérapeutique morale, ou psychothérapie, la signification de la cure libre ne pouvait pas apparaître, tant que les méthodes dans lesquelles celle-ci se trouvait

inconnue, n'en fournissaient encore qu'une approximation insuffisante : suggestion, persuasion, et, à plus forte raison, le lointain et suranné hypnotisme. Une fois bien spécifié, au contraire, que le traitement des névroses, comme la thérapeutique morale elle-même, peuvent et doivent se résumer en ce seul et simple mot d'*éducation*, tout devient aussitôt parfaitement clair et s'enchaîne logiquement. Une éducation, en effet, ne peut prendre de valeur et d'efficacité que dans la mesure où elle se fait *pratique*, où elle devient bien réellement, comme je l'ai établi, une *éducation de la volonté*, se formant et se développant au contact et sous le contrôle de la vie elle-même. Éducation, comme traitement des névroses ; cure libre, comme milieu où cette éducation doit être faite : ces deux termes se relient de la manière la plus étroite et la plus indissoluble. Aussi je ne puis douter que ne triomphe prochainement cette thèse de la cure libre sur la méthode archaïque et injustifiée de l'isolement, comme se sont imposées de plus en plus, malgré bien des résistances, les idées que j'ai, pour ma part, défendues depuis longtemps sur la thérapeutique morale et éducatrice elle-même[1].

SUR LA PÉRIODICITÉ DES RÉVEILS OFFENSIFS DANS LES MALADIES MICROBIENNES

Par le Dr **AUDRAIN** (de Caen)

Le caractère périodique des accès offensifs n'est considéré comme un symptôme essentiel que dans un petit nombre de maladies.

Il m'a paru qu'il s'agit bien plutôt d'un phénomène clinique général, embrassant tout le cadre nosologique et principalement les affections microbiennes de longue évolution.

Comme symptôme clinique la périodicité est bien connue.

Elle est soumise à deux ordres de causes :

Les unes, dues à l'élément microbien ;

Les autres, dues à la défense organique.

Le premier groupe comprend :

1° L'action de l'élément envahissant en foyer ou sur un système de l'organisme ;

2° L'action des toxines qu'il sécrète agissant sur les organes de

1. P.-E. Lévy. *L'éducation de la volonté, son emploi thérapeutique* (F. Alcan), 8e édition.

défense et, quand ceux-ci sont insuffisants ou épuisés, sur tout l'individu.

Le second groupe comprend :

1° Les causes accidentelles, chocs physiques ou moraux, le surmenage, qui créent les états de réceptivité;

2° L'influence des causes morbides préexistantes, des maladies intercurrentes, des variations physiologiques comme le molimen féminin; enfin des influences saisonnières ou cosmiques, dont l'action, pour être obscure, n'est pas négligeable.

L'état du terrain ne joue dans l'étude de la périodicité qu'un rôle effacé, attendu qu'il est permanent; cependant il faut en tenir compte.

En résumé, deux éléments sont en cause :

1° La repullulation microbienne, qui obéit à des lois fixes de périodicité, à déterminer pour chaque espèce;

2° Les variations de résistivité de l'individu, qui hâtent ou retardent les dates d'apparition des réveils offensifs.

La question est évidemment complexe, à cause de la multiplicité de ses éléments, mais elle ne dépasse pas les limites de l'investigation clinique; un interrogatoire étroit peut établir les causes d'infériorité organique.

Maintes fois, confiant dans la loi de périodicité, j'ai fixé à l'avance la date approximative d'un retour offensif, et mon pronostic a été justifié.

Ainsi, ayant pu me servir utilement du principe général pour formuler l'évolution prochaine morbide, je me suis cru en droit de proposer la théorie d'ensemble, sans apporter, à l'appui de ma thèse, un nombre considérable d'observations.

La méthode d'induction est dangereuse en clinique, et ses conclusions ne doivent être tenues pour exactes qu'autant qu'elles auront reçu leur consécration du corps médical tout entier.

Lorsque j'ai indiqué que la question de périodicité intéresse tout le cadre nosologique, je ne faisais qu'invoquer à l'appui de ma thèse l'autorité de Sydenham qui, dans son traité : de Podagra et hydrote, signale la possibilité de prédire la date et l'intensité des crises futures, d'après les crises précédentes.

Il est vrai qu'il s'agit ici de cas chroniques. Mais on peut croire que ceux-ci sont seulement soumis dans leur évolution aux variations de résistance organique, dont toute l'histoire reste à faire.

Le caractère de périodicité présente donc un intérêt clinique aussi bien dans les états diathésiques que dans les maladies inflammatoires.

Ses modalités sont diverses, mais il ne s'agit ici de les étudier que dans les infections microbiennes.

Dans certaines infections d'évolution rapide, l'allure périodique ne laisse pas beaucoup de temps à l'expectation thérapeutique.

On sait ce qu'est le paludisme dans ses violences.

La fièvre bilieuse hématurique laisse de plus longs intervalles ; mais elle est plus redoutable.

Le malade supporte généralement le 2e accès, mais non le 3e, s'il ne change pas immédiatement de climat.

La fièvre jaune paraît enrayée entre le 5e et le 6e jour; cependant une rechute se produit, très souvent mortelle.

Les streptococcies et staphylococcies prennent le type redux, récidivant, à poussées successives ou moliminaires.

La septicémie puerpérale présente une certaine cadence dans les dates de réapparition de ses grands frissons.

Il faut citer la fièvre de Malte, l'hydarthrose récidivante, la maladie de Brocq, dermatite douloureuse à poussées successives : bien d'autres affections diverses manifestent un caractère de périodes régulières.

J'insisterai sur la fièvre typhoïde, dont les rechutes doivent être prévues d'avance et exigent l'expectation armée et attentive ; la grippe, la scarlatine, la diphtérie, même la blennorrhagie, pour peu qu'elle ait pénétré assez profondément.

Enfin il faut rechercher la périodicité dans la tuberculose et la syphilis.

Le type est très obscur chez les bacillaires au début, et peu à peu les poussés congestives se précisent, deviennent plus fréquentes et plus violentes.

Dans la syphilis on connaît ce retour rythmique des lésions en un foyer toujours le même, et dont la cadence marque les progrès du mal ou du traitement.

Toutes ces affections présentent des alternatives d'activité et de silence.

Ce sont là des éléments cliniques qu'il ne faut pas négliger.

D'autres conséquences sont à retenir.

La loi de périodicité est un élément de diagnostic au début. De même qu'il existe un petit brightisme, il existe une petite tuberculose, et aussi une petite syphilis de retour.

Prises à l'origine des troubles, dans leur phase d'accroissement, ces maladies restent dans les limites de l'action thérapeutique.

Ainsi une bronchite isolée n'a pas le caractère tuberculeux ; sa répétition constitue un symptôme inquiétant. L'épreuve à la tuberculine serait nécessaire.

De même, un sujet présente un trouble mental singulier, avec

surexcitation nerveuse et exagération de la personnalité, la crise est de peu de gravité.

Sa récidive annonce la paralysie générale. Or, à cette période, le traitement est encore actif.

Il est inutile de multiplier des exemples. La théorie se résume ainsi :

Un symptôme atypique prend une valeur importante par sa répétition ou son caractère de retour périodique. Dès lors il y a lieu de rechercher la cause obscure jusqu'à ce qu'elle se découvre.

Au point de vue pronostic toute l'étude est à faire.

Néanmoins, c'est déjà un élément utile que de pouvoir annoncer au malade la rechute future, même si on ne peut en préciser la date exacte.

Les conséquences thérapeutiques sont multiples :

Il faut constituer des cycles périodiques, et trois phases dans chaque cycle.

L'une, pendant la repullulation microbienne, où tout élément actif est dangereux et semble encourager le processus morbide.

Une autre où les phénomènes toxiniques prédominent, dans laquelle le traitement antitoxique tient le premier rang.

Enfin une phase d'accalmie, pendant laquelle l'organisme se répare d'abord, puis utilise activement les toniques, la suralimentation et les médications fortes.

Bien des traitements ne doivent leur insuccès qu'à l'inopportunité de leur application.

Les délais d'accalmie, la durée des poussées indiqueront vraiment le degré d'amélioration d'un malade. Je pourrais citer des tuberculeux avérés qui, après quatre ans de soins, restent une année entière sans un coryza, ni une bronchite.

De tels résultats sont dus à la loi de périodicité seule.

Les conséquences morales sont, en effet, assez importantes pour mériter à elles seules l'étude de la question.

Le médecin, qui a pu prédire la crise future, a acquis une autorité considérable sur son malade.

Il obtient de son client le repos pendant les crises congestives, avec traitement nul ou presque, et l'activité thérapeutique pendant les phases d'accalmie que le malade sait devoir utiliser toujours jusqu'à guérison complète.

D'autre part, le médecin sachant que la poussée est fatale, quel que soit le traitement, n'incrimine pas sa médication lors du réveil actif, ou ne lui attribue pas un mérite exagéré lors de la regression spontanée des accidents.

Aussi il sera mieux armé contre les empiriques, dont les phénomènes de régression font la principale force.

Le malade dûment averti obéit exactement : il voit éclater sans crainte les rechutes prédites et se contente d'en marquer la date.

Il ne cherche plus à accuser le froid ou les procédés d'aération prescrits; il n'est plus réfractaire à l'hygiène vraie et surtout il conserve intacts ces puissants facteurs sans lesquels toute thérapeutique est frappée d'impuissance, la force morale et la confiance dans la guérison future.

Cinquième séance (vendredi 14 octobre, soir).

QUESTIONS A L'ORDRE DU JOUR

LES AFFECTIONS DU PANCRÉAS

DU RÔLE DE L'INFECTION HÉMATOGÈNE DANS LES LÉSIONS PANCRÉATIQUES

Par MM. **SALOMON** et **P. HALBRON**

L'atteinte du pancréas au cours des infections générales est considérée comme possible depuis le travail de Klippel paru en 1897, et elle a été signalée au cours des oreillons, des fièvres éruptives, de la fièvre typhoïde, de la diphtérie. Cependant, on considère que ce sont là des faits exceptionnels, et que l'atteinte du pancréas par la voie sanguine n'est qu'une des nombreuses localisations des septicémies.

En général, on regarde la pathologie du pancréas comme régie par ses rapports avec le duodénum et ses altérations anatomiques comme relevant au premier chef de l'angio-pancréatite ascendante. De nombreuses observations, tant expérimentales qu'anatomo-pathologiques, nous ont amenés à une conception différente de l'origine habituelle des lésions pancréatiques.

Nous avons pu démontrer expérimentalement chez l'animal la possibilité d'infecter le pancréas par la voie sanguine. Dans des mémoires antérieurs, nous avons étudié la tuberculose du pancréas et, les premiers, nous nous sommes adressés, pour la réaliser, aux injections intra-cardiaques et intra-veineuses. Depuis les travaux de P. Carnot, on connaissait bien les tuberculoses massives du pancréas par inoculation intra-parenchymateuse ou intra-canaliculaire, mais en même temps on était frappé de la rareté des lésions comparables en pathologie humaine. Par voie sanguine, nous avons pu réaliser des altérations plus discrètes, folliculaires ou non folliculaires et nous avons pu démontrer que ces lésions se rapprochent davantage de ce qu'on observe dans la tuberculose humaine. En faisant à des lapins des injections intra-cardiaques de bacilles de Koch, nous avons, en effet, obtenu une tuberculose pancréatique diffuse, très intéressante en raison de la présence de lésions folliculaires dans les îlots de Lan-

gerhans, s'accompagnant de réactions inflammatoires dans tout le tissu interstitiel de la glande. Dans les lésions, nous avons pu mettre en évidence la présence du bacille de Koch. Les îlots de Langerhans présentaient deux ordres de lésions. Certains étaient transformés en tubercules épithélioïdes avec dégénérescence vitreuse. D'autres étaient très modifiées dans leur aspect par la multiplication des cellules et l'étalement de l'îlot. Les acini étaient très peu modifiés; les cellules en semblaient tassées et quelquefois en hyperplasie, mais ces lésions n'atteignaient pas un degré comparable à celles qui existaient au niveau des îlots.

La possibilité de l'infection caniculaire est indiscutable, Carnot l'a réalisée avec des microbes, tuberculose, coli-bacille, etc., de même il a pu, par cette voie, vérifier l'action des toxines sur la glande. En pathologie, on connaît bien aujourd'hui la fréquence des pancréatites au cours de la lithiase biliaire et des scléroses de l'organe, consécutives à l'obstruction du canal de Wirsung par un calcul du cholédoque. Mais il ne faut pas oublier que les résultats expérimentaux de Carnot ont été obtenus par une technique très particulière, les injections intra-canaliculaires, et que, d'autre part, la majorité des faits, observés en clinique, se rapportent à des cas d'obstruction du canal avec rétention.

On doit se demander si on peut inférer de ces faits que toutes les altérations pancréatiques ont pour origine l'infection canaliculaire ascendante. On a pensé que l'existence de lésions pancréatiques au cours d'infections à prédominance intestinale, telles que le choléra (Girode), la fièvre typhoïde (Chauffard et Ravaut), justifiait cette conception. Pour notre part, nous avons étudié les gastro-entérites infantiles, qui à première vue sont des affections tout à fait comparables à cet égard. Il s'y fait une pullulation microbienne dans l'intestin grêle, qui semble *à priori* présenter les conditions les plus favorables à une infection canaliculaire de la glande pancréatique. On pouvait s'attendre à rencontrer des lésions très voisines de celles qu'on observe dans les inoculations intra-canaliculaires de coli-bacilles (Carnot). Or, nous avons montré dans des publications précédentes que les résultats de nos expériences étaient tout différents de ce que nous avions prévu. En effet, nous n'avons trouvé que des altérations presque toujours très peu marquées des cellules acineuses, des modifications insignifiantes des canaux excréteurs. Au contraire, les lésions vasculaires étaient dans certains cas très appréciables, et surtout nous avons rencontré des lésions interstitielles œdémateuses. Les lésions les plus marquées siégeaient au

niveau des îlots de Langerhans qui étaient parfois rétractés et tassés, ou au contraire tuméfiés et œdémateux, on trouvait également dans ces formations de l'infiltration leucocytique.

Il existait encore, à un degré tout à fait frappant, une autre modification des îlots de Langerhans : c'était la présence très fréquente de ces formes de transition entre l'aspect acineux et l'aspect insulaire, auxquelles MM. Laguesse et Gellé attachent une si grande importance. Sans vouloir discuter ici la valeur de ces modifications, nous tenons cependant à insister sur leur extrême fréquence, coïncidant avec les lésions indiscutables des îlots les mieux différenciés. Donc ces faits nous autorisent à conclure que, si l'infection pancréatique par voie canaliculaire ascendante est possible dans certaines conditions expérimentales ou pathologiques particulières, cette pathogénie ne saurait être généralisée. Dans une infection intestinale, à type aigu ou subaigu, comme les gastro-entérites infantiles, le pancréas ne présente pas les lésions de l'infection ascendante, puisque les canaux excréteurs et acini peuvent être considérés comme indemnes.

Cette double série de recherches nous a donc amenés à admettre, comme nous l'écrivions en 1908, que les lésions pancréatiques sont dues dans de nombreux cas à l'infection sanguine. Il est facile de réaliser des lésions pancréatiques par les infections intra-vasculaires de bacilles tuberculeux. Nous avons obtenu ainsi, non seulement des granulations folliculaires, mais encore toute une série de lésions non folliculaires, caractérisées par de l'infiltration leucocytique et de la sclérose interstitielle et surtout par de l'inflammation des îlots de Langerhans. L'intérêt de ces lésions non folliculaires réalisées expérimentalement par inoculation intra-sanguine se trouve augmenté par les constatations faites sur des pièces d'autopsies humaines. On avait déjà signalé (Klippel et Lefas, Gilbert et Weil) l'intensité de la sclérose dans le pancréas des tuberculeux; nous avons pu vérifier ces faits et constater de plus qu'alors même qu'il n'existe pas de lésions de sclérose adulte, il est habituel chez les tuberculeux de trouver des réactions d'inflammation interstitielle. En outre, ce qui nous a particulièrement frappés et ce que nous n'avions pas trouvé signalé avant nous, ce sont chez ces malades des lésions des îlots des Langerhans manifestes et très comparables à ces inoculations expérimentales. Ces îlots étaient très volumineux, bourrés de cellules et étalés entre les acini; ces lésions langerhansiennes contrastaient avec l'intégrité presque complète de l'élément acineux de la glande. Nous avons noté également de la sclérose péri-vasculaire. Ces lésions existaient en l'absence

de tuberculose du péritoine et des ganglions juxtapancréatiques ; nous avons pu, dans d'autres cas, vérifier les faits classiques de tuberculose du pancréas due à la propagation lymphatique des tuberculoses du voisinage.

Le groupe des lésions non folliculaires trouvées chez l'homme dans la tuberculose est tout à fait comparable aux altérations que nous avons décrites dans les entérites. Dans un cas comme dans l'autre ce sont les îlots de Langerhans qui sont surtout intéressés ; dans un cas comme dans l'autre il y a des lésions interstitielles, plus jeunes et plus discrètes dans les entérites ; étant donnée l'évolution rapide de l'infection, la localisation n'en est pas moins identique. Nous insistons aussi sur ce fait que dans les deux cas il y a une intégrité presque complète des canaux excréteurs et des acini. Nous sommes donc en droit de conclure de cette identité de localisation à une identité des voies d'apport.

Les histologistes admettent qu'il existe au niveau de l'îlot une vascularisation beaucoup plus intense qu'au niveau des autres portions de l'organe, quelle que soit la parenté embryologique de ses formations. Au contraire, si le canal excréteur entre en contact avec l'îlot, ainsi que l'admet Laguesse, il ne pénètre pas dans l'intérieur de l'îlot et ne se présente que sous la forme d'un cordon plein.

Ces différents faits nous semblent suffisamment concordants pour nous permettre de conclure :

1° L'infection du pancréas est facilement réalisable expérimentalement par des inoculations intra-vasculaires ;

2° Même dans les cas où l'infection canaliculaire semblerait *à priori* trouver les conditions les plus favorables, les lésions se localisent dans les régions les plus vasculaires de la glande et les plus indépendantes des voies canaliculaires (îlots de Langerhans) ;

3° Sans nier la possibilité des lésions considérables du pancréas d'origine canaliculaire ou lymphatique, réalisées dans des conditions particulières, cliniques et expérimentales (lithiase pancréatique, tuberculose du péritoine, etc.), les altérations du pancréas relèvent le plus souvent de l'infection sanguine, obéissant en cela à la même loi de pathologie générale qu'un certain nombre d'infections hépatiques.

NOTE SUR LES ALTÉRATIONS PANCRÉATIQUES NON DIABÉTIQUES

Par MM. **SALOMON** et **P. HALBRON**

Depuis les premières recherches de Lancereaux, on a admis que les lésions graves du pancréas s'accompagnaient de diabète.

Dans ces dernières années, de nombreux auteurs ont essayé de préciser les relations entre les lésions pancréatiques et le diabète. On a publié toute une série de faits anatomo-cliniques, dans lesquels les lésions pancréatiques étaient très différentes. Parmi ces cas, les uns se rapportaient à des altérations considérables de la glande, évidentes à l'œil nu et se traduisant à l'examen microscopique par des modifications profondes de la structure de l'organe : on trouvait soit de la lithiase, soit de l'atrophie fibreuse intense, soit de la stéatose de la glande, et on ne conteste plus le rapport qui existe entre de pareilles lésions et la production du syndrome diabétique. D'autres faits ont été publiés, dans lesquels il y avait intégrité apparente à l'œil nu, alors que l'examen histologique montrait des lésions plus ou moins considérables, localisées ou diffusées dans toute la glande.

A ce propos des discussions se sont produites sur le rôle de ces lésions. Alors que certains auteurs faisaient dépendre le diabète d'altérations diffuses de la glande, la majorité des anatomo-pathologistes attachaient une importance particulière à des lésions, systématisées pour les uns dans les acini, pour les autres dans les îlots de Langerhans.

En outre, sous l'influence des travaux histologiques de Laguesse, Curtis et Gellé n'attachaient qu'une importance secondaire à la topographie même des lésions, mais considéraient comme capitales toutes les altérations qui étaient susceptibles d'entraver la transformation normale des acini en îlots de Langerhans.

Donc diverses lésions pancréatiques ont été considérées comme pouvant déterminer le diabète, et on ne peut encore aujourd'hui affirmer de façon précise le substratum anatomique, dont dépend le diabète d'origine pancréatique.

Dans nos recherches sur les altérations du pancréas dans la tuberculose, qui ont porté sur de nombreux cas humains et expérimentaux, nous avons observé des lésions, qu'il nous paraît intéressant de rapprocher de celles des diabétiques. Nous avons constaté des altérations de différents degrés et de topographie variable, souvent tellement marquées que nous nous serions cru en droit de leur attribuer

la glycosurie, si elle eût existé. En effet, nous avons d'une part vu des scléroses intenses étouffant les cellules acineuses entre lesquelles elles pénétraient (cirrhose inter et intra-lobulaire), d'autre part des modifications des îlots de Langerhans se traduisant soit par une prolifération cellulaire, soit par de l'œdème, soit par de l'atrophie avec sclérose; dans un cas même il existait de la dégénérescence amyloïde des capillaires de l'îlot. Cependant aucun de ces cas ne s'accompagnait de glycosurie. Nous avons pu, il est vrai, provoquer dans quelques cas une glycosurie alimentaire, mais la sclérose pancréatique était accompagnée d'altérations hépatiques trop marquées pour que nous ayons pu considérer comme évidente l'origine pancréatique de cette glycosurie provoquée. Nous savons parfaitement qu'on a admis depuis longtemps qu'il suffit, pour que la glycosurie soit absente, qu'il persiste une petite portion de glande saine, et ce n'est pas à ce point de vue que nous pensons apporter un fait nouveau. Nous n'ignorons pas, d'autre part, les cas de diabète pancréatique, que nous avons déjà rappelés, où les lésions macroscopiques ou microscopiques étaient si manifestes que leurs relations avec le syndrome diabétique étaient évidentes. Cependant toutes les observations publiées ne sont pas aussi démonstratives et nous avons voulu, après nombre d'auteurs, en particulier après Carnot et Amet, insister sur ce point qu'on peut trouver des lésions très appréciables du pancréas, même langerhansiennes, sans qu'il existe de diabète. Nous croyons donc par suite qu'il y a intérêt à se montrer réservé pour apprécier la valeur des lésions pancréatiques. Quand chez un diabétique on trouve des lésions, même marquées, du pancréas, on ne doit pas voir nécessairement entre le syndrome et ces lésions une relation pathogénique.

UN CAS DE DIABÈTE MAIGRE — DISCUSSION DES RAPPORTS ENTRE LES LÉSIONS DU PANCRÉAS ET LE DIABÈTE

Par **Marcel LABBÉ**, **LAIGNEL-LAVASTINE** et **VITRY**

Nous rapportons l'observation complète d'un cas de diabète maigre non point pour sa rareté, mais parce qu'elle représente le type des cas que nous avons eu le plus souvent l'occasion d'observer et parce qu'elle soulève toutes les questions de pathogénie et d'anatomie pathologique à l'ordre du jour au sujet du rôle du pancréas dans le diabète maigre.

Il s'agit d'une femme de 32 ans qui devint diabétique en juin 1908 sans cause apparente; sans maladie, sans traumatisme, elle fut prise de soif intense, de fatigue, d'amaigrissement, d'aménorrhée. Un mois après ce début, on constatait une grande quantité de sucre dans ses urines.

Le 23 septembre 1908, elle entrait à l'Hôtel-Dieu dans le service du P^r Ballet. Elle présentait alors les grands symptômes du diabète : son poids était de 43 k. 500; elle rendait 3 litres d'urine avec 215 grammes de glucose par jour.

La malade est mise à un régime comprenant : 200 grammes de viande: un œuf; 50 grammes de gruyère; 50 grammes de beurre; 0 l. 25 de bouillon et 500 grammes de pommes de terre. Sans aucun médicament, on voit, le 5 octobre, la glycosurie tomber à 75 grammes par jour.

On supprime les pommes de terre et on prescrit le régime suivant : 500 grammes de viande; deux œufs; 100 grammes de gruyère; 50 grammes de beurre ; 0 l. 25 de bouillon et deux assiettées de légumes verts. Le 19 octobre, la glycosurie cesse. Pendant ce temps, les symptômes d'hyperglycémie avaient disparu, la malade avait repris des forces et son poids avait augmenté de 500 grammes.

Le 22 octobre, on ajoute 50 grammes de pain; la glycosurie reparaît (85 grammes).

Le 25, on remplace le pain par la farine d'avoine (50 grammes), la glycosurie persiste : 51 grammes.

Le 28, la farine d'avoine est remplacée par 30 grammes de riz; la glycosurie reste à 22 grammes.

Dans la suite, la malade observe mal le régime prescrit; néanmoins elle engraisse, reprend des forces, mais la glycosurie augmente.

Le 19 janvier 1909, elle sort de l'hôpital et recommence à travailler; son poids était alors de 51 k. 500; sa glycosurie de 120 grammes par jour.

Il est intéressant de noter que, dans ce cas particulièrement grave, le syndrome d'hyperglycémie a obéi, tout comme dans les cas bénins, à l'action du régime, et que la réduction des hydrates de carbone à la dose de 10 grammes par jour a fait cesser la glycosurie, en même temps que les autres symptômes d'hyperglycémie. Notons en passant que l'opothérapie pancréatique est restée sans effet.

Après sa sortie de l'hôpital, la malade cesse complètement de suivre son régime : elle se surmène, devient très irritable, maigrit et, le 19 novembre 1909, épuisée, elle entre à l'hôpital Laënnec dans le service du Professeur Landouzy.

Elle avait alors une polyurie de 3 à 4 litres et une glycosurie de 200 grammes par jour; elle était très amaigrie; ses réflexes rotuliens étaient diminués, mais non abolis; les poumons paraissaient indemnes de tuberculose. Rien dans l'examen du tube digestif ne révélait une lésion du pancréas; les selles étaient normales et ne contenaient que fort peu de résidus alimentaires; une capsule de gluten contenant de l'iodure de potassium était digérée en un laps de temps normal : l'iodure apparut

dans l'urine une heure et quart après l'ingestion. Le foie paraissait normal; les urines contenaient des traces indosables d'albumine; elles donnaient une forte réaction de Gerhardt.

Cinq jours après son entrée à l'hôpital, la malade tombait brusquement dans le coma et était emportée en moins de 24 heures.

L'*autopsie* nous montra : un foie congestionné, des reins atteints de sclérose corticale et glomérulaire, une rate sclérosée, des capsules surrénales normales, un corps thyroïde congestionné, un système nerveux normal.

Le pancréas pèse 85 grammes : il ne paraît ni lithiasique, ni scléreux. Les coupes histologiques montrent un tissu conjonctif légèrement épaissi autour des acini.

Les îlots de Langerhans sont peu nombreux, surtout au niveau du corps. La plupart sont sains, quelques-uns, principalement dans la tête, sont altérés : ils présentent soit une légère sclérose péri ou intra-insulaire, soit une infiltration hyaline péri-capillaire. L'organe n'offre pas de zones détruites par l'auto-digestion, comme cela se voit si souvent; en un point seulement nous avons vu un amas de cellules, dont le protoplasma, qui se teinte fortement en rouge, tranche sur les cellules voisines.

En résumé, les lésions du pancréas consistent en un épaississement du tissu conjonctif inter-acineux, qu'on ne saurait qualifier de sclérose et en une sclérose et une infiltration hyaline de quelques îlots.

Ainsi voilà un diabète maigre d'une exceptionnelle gravité, puisqu'il a amené la mort en moins d'un an; faut-il le qualifier de diabète pancréatique? Nous ne le pensons pas, parce que nous n'avons pas trouvé d'indices suffisamment probants d'altération pancréatique ni pendant la vie, ni après la mort.

Au sujet de l'exploration fonctionnelle du pancréas, nous voudrions attirer l'attention sur quelques points et mettre en garde les cliniciens contre les erreurs provenant d'une mauvaise technique d'examen.

Ainsi, dans notre cas, M. René Gaultier avait examiné les fonctions pancréatiques par la méthode de Max Einhorn (ingestion d'une capsule contenant un catgut, une arête de poisson, un morceau de pomme de terre et de graisse de mouton). Tous ces éléments étaient bien digérés, sauf la graisse de mouton qui ne présentait pas trace de stéatolyse, et l'auteur avait conclu à une insuffisance pancréatique. L'autopsie lui a donné tort et ce résultat est de nature à mettre en doute la valeur de la méthode de Max Einhorn.

Dans notre cas, l'examen histologique des fèces avait montré une digestion convenable des trois espèces d'aliments; mais cet examen histologique est loin d'être toujours suffisant pour affirmer l'intégrité du pancréas ou son insuffisance : la digestion imparfaite des albumines et des graisses peut tenir au mauvais état de l'intestin et il

faut pouvoir apprécier quantitativement le degré de l'imperfection digestive pour reconnaître que le pancréas est en cause : c'est ce que peut seul nous donner l'examen chimique des fèces.

Cet examen chimique doit être fait par une bonne méthode : le bilan nutritif doit être établi après trois jours d'observation, comme le demande Schmidt, ou tout au moins après un jour entier. L'examen des fèces après un seul repas d'épreuve, ainsi que le pratique R. Gaultier, expose, à notre avis, à trop de causes d'erreur. Il est difficile, quelle que soit la méthode employée, de reconnaître exactement les fèces qui correspondent à ce repas d'épreuve et, comme l'a montré Rousselet, on obtient souvent par cette méthode des chiffres trop élevés pour le déchet fécal. C'est ainsi que MM. Parmentier et Chabrol sont arrivés dans presque tous leurs cas de diabète à croire à une insuffisance de la digestion pancréatique; nos bilans nutritifs nous ont montré, au contraire, que cette insuffisance est rare, même dans les diabètes graves.

Ainsi l'examen bien conduit des fonctions pancréatiques de notre malade ne nous permettait pas de faire rentrer son diabète dans la classe des diabètes pancréatiques. L'autopsie est venue confirmer cette manière de voir en montrant le peu d'importance des lésions pancréatiques dans ce cas. Mais on doit même aller plus loin et se demander jusqu'à quel point la constatation de lésions du pancréas chez un diabétique autorise à mettre son diabète sous la dépendance des lésions pancréatiques. En effet, pour montrer que certaines lésions du pancréas sont diabétigènes, il faudrait démontrer qu'elles ne se rencontrent que dans le pancréas des diabétiques.

Or, quand on examine systématiquement le pancréas d'individus morts des affections les plus diverses sans avoir jamais été diabétiques, on trouve des lésions extrêmement intenses de sclérose, et cela dans les cas les plus variés : tuberculose pulmonaire, cirrhose hépatique, cardiopathies, etc. C'est ce qu'ont montré MM. Salomon et Halbron en étudiant les pancréatites non diabétigènes, et c'est ce que nous avons constaté à mainte reprise.

La sclérose du pancréas n'est donc pas la cause du diabète, à moins qu'elle n'atteigne un degré très élevé et corresponde à une véritable destruction de l'organe, comme dans un cas de lithiase pancréatique que deux d'entre nous ont publié.

L'adipose du parenchyme agirait, d'après M. Gellé, en diminuant le volume du parenchyme actif et en réduisant le nombre des îlots de Langerhans. Cette interprétation nous paraît exagérée : la surcharge graisseuse représente pour nous un fait banal en rapport avec le

développement général du tissu graisseux chez les individus et son intensité n'offre aucune corrélation avec la gravité du diabète : ainsi elle est très marquée dans les diabètes gras, et légère dans les diabètes maigres. Ce fait ressort de la lecture attentive des observations publiées par M. Gellé lui-même.

L'intensité des lésions du pancréas n'est donc pas en rapport avec le processus du diabète, puisque, d'une part, on trouve des lésions très intenses sans diabète et, d'autre part, des diabètes graves avec des lésions pancréatiques nulles ou minimes, car notre cas actuel n'est pas isolé et nous avons observé plusieurs autres cas de diabètes maigres graves, évoluant rapidement chez des sujets jeunes et sans lésions pancréatiques.

La localisation des lésions en un point déterminé a-t-elle une valeur particulière pour déterminer le mécanisme de la glycosurie, en particulier les altérations limitées aux seuls îlots sont-elles particulièrement diabétigènes? A première vue, si l'on adopte la théorie si séduisante de Laguesse, il n'y a pas lieu de discuter sur la signification comparée des altérations acineuses et insulaires, puisque les îlots sont des organes variables provenant des acini et susceptibles de se retransformer en acini : les lésions des acini doivent donc entraîner celle des îlots. Si, d'autre part, on examine les faits, on ne trouve rien qui affirme la théorie uniquement insulaire ou de l'insuffisance langerhansienne. La diminution du nombre et du volume des îlots n'est pas spéciale aux diabétiques : dans beaucoup de pancréas d'individus morts d'affections diverses, nous les avons trouvés raréfiés, et parfois même sur plusieurs coupes il nous a été impossible d'en découvrir; inversement, nous avons vu le pancréas d'un individu mort de diabète avec dénutrition présenter des îlots nombreux et volumineux. La sclérose des îlots s'est montrée peu développée dans nos pancréas de diabétiques; d'autre part, elle a été vue en dehors du diabète (Salomon et Halbron, Carnot et Amet).

L'infiltration hyaline péricapillaire des îlots de Langerhans est la lésion la plus notable dans l'observation que nous venons de rapporter; nous l'avons trouvée très développée dans un autre cas de diabète. Jusqu'à présent, nous ne l'avons point rencontrée dans le pancréas de sujets non diabétiques. Mais il ne s'agit que d'une lésion minime et portant seulement sur quelques îlots; est-on en droit de la considérer comme suffisante à elle seule pour produire le diabète, quand on voit expérimentalement qu'il faut enlever le pancréas en totalité pour produire une glycosurie?

En résumé, les altérations pancréatiques si minimes, constatées

dans ce cas de diabète maigre, comme dans beaucoup d'autres, ne permettent pas de le ranger dans la classe des diabètes pancréatiques et il n'y a pas lieu de maintenir l'équation ancienne : diabète maigre = diabète pancréatique. Ainsi que les autres auteurs, nous avons rencontré fréquemment des altérations du pancréas chez les diabétiques; mais comme ces altérations sont inconstantes, comme elles peuvent exister en dehors du diabète, leur rôle pathogénique n'est point prouvé et nous réserverons le nom de diabète pancréatique aux cas où la maladie réalise une destruction presque complète du pancréas et où l'exploration fonctionnelle montre une indiscutable insuffisance pancréatique.

Nous n'avons pas la prétention de résoudre la question des rapports entre les lésions du pancréas et le diabète; bien au contraire, nous avons voulu montrer que cette question n'est point résolue et qu'elle ne pourra l'être que par les efforts combinés de la clinique, de la physiologie et de l'anatomie pathologique.

NOMBRE ET VOLUME DES ILOTS DE LANGERHANS DU COBAYE NORMAL

LEUR PROLIFÉRATION SOUS L'INFLUENCE DU RÉGIME CARNÉ

Par MM. **Marcel LABBÉ** et **Paul THAON**

La dualité anatomique des deux portions insulaire et acineuse du pancréas s'affirme encore davantage sous l'influence de certaines excitations.

C'est ainsi qu'au cours de certains états morbides, on a observé une prolifération de ces îlots. On a pu, d'autre part, expérimentalement, réaliser cette prolifération en soumettant les animaux à l'action de la phloridzine (Lazarus), de la pilocarpine (Levaschew), de la sécrétine (Swale Vincent et Thompson), du glucose (Marassini); Laguesse l'a observée chez le pigeon soumis au jeûne.

En soumettant le cobaye au régime carné, nous avons non seulement obtenu une prolifération intense des îlots de Langerhans, mais nous avons pu également observer certaines formes de transition entre l'élément acineux et l'élément insulaire. Nos constatations viennent pour une part à l'appui de la théorie défendue par M. le professeur Laguesse, qui considère que « par une sorte de balancement régulier, chaque portion du parenchyme glandulaire est capable de passer alternativement par l'état d'îlot et par l'état d'acinus ». Nous ferons toutefois remarquer que nos constatations ne nous per-

mettent pas d'affirmer la phase régressive de cette transformation.

C'est par une constatation fortuite, en étudiant les effets de l'alimentation carnée sur l'organisme des herbivores que nous avons observé ces modifications. Les lapins, que nous avions soumis à un régime analogue, ne présentèrent pas ces réactions à un degré aussi marqué. Elles furent surtout caractéristiques dans la glande pancréatique du cobaye.

Il ne s'agit pas de modifications d'ordre pathologique à proprement parler, mais simplement d'une prolifération anormale des éléments qui nous ont paru histologiquement sains.

Les photographies, que nous présentons avec ce mémoire, permettent de comparer de visu l'état de la glande de nos animaux mis en expérience avec le pancréas normal de cobaye sain. Elles ont toutes été faites d'une façon identique sur des coupes traitées par des techniques identiques.

Nos cobayes avaient reçu pour la plupart 8 à 10 grammes de viande crue, hachée ou pulpée, mêlée à leur nourriture végétale habituelle. Nous avions en effet renoncé, ainsi que l'ont fait certains expérimentateurs à soumettre nos animaux à un régime carné exclusif, celui-ci étant mal toléré et amenant rapidement la mort de l'animal. Le régime auquel nous avions soumis nos cobayes put être continué pendant 5 à 6 mois en moyenne. Nous ferons remarquer qu'aucun de nos animaux ne présenta de lésions tuberculeuses à l'autopsie.

Nos observations ont porté sur 10 animaux. Nous n'insisterons pas ici sur les altérations, que nous avons constatées au niveau du foie et des reins ; nous ne saurions, en effet, leur attribuer les modifications que nous avons observées dans le pancréas; ces lésions hépathiques et rénales ne sont pas assez avancées pour qu'on puisse admettre une dépendance des unes aux autres. D'ailleurs, une prolifération des îlots de Langerhans aussi importante que celle que nous avons obtenue n'a jamais à notre connaissance été observée au cours des hépatites, ni au cours des néphrites expérimentales.

A l'examen macroscopique, le pancréas de nos cobayes ne présentait aucune particularité spéciale.

A l'examen microscopique, la partie acineuse du parenchyme ne paraît pas altérée, c'est tout au plus si les cellules sont parfois plus grandes, plus granuleuses, plus vivement colorées, plus riches en substances élaborées qu'à l'état normal.

Il n'y a pas de phénomènes vasculaires marqués, pas d'hémorragies; parfois seulement un léger degré de congestion avec dilatation des capillaires.

Le tissu interstitiel n'est habituellement pas modifié; cependant, dans un cas concernant un animal qui est resté 8 mois en expérience, le pancréas présenta un début de sclérose à point de départ périartériel avec épaississement des parois vasculaires et léger degré de dégénérescence graisseuse et d'état vacuolaire des cellules acineuses.

On n'a pas observé de canaliculite, ni de phénomènes d'ordre inflammatoire.

Les îlots de Langerhans, au contraire, montrent des modifications constantes et remarquables, caractérisées par une augmentation de volume et surtout une augmentation du nombre de ces éléments.

Pour nous rendre compte exactement de ces modifications, nous avons cru devoir les comparer aux îlots provenant d'animaux sains qui nous avaient servi de témoins; nous avons pratiqué sur les uns et sur les autres des mensurations et des numérations à la chambre claire (objectif sec Stiass. n° 4; Ocul. Comp. n° 4).

D'autre part, comme Opie et Heiberg ont observé que, chez l'homme, les îlots sont irrégulièrement répartis dans la glande, qu'ils sont plus abondants dans la région de la queue et que leur nombre peut varier considérablement d'un individu à l'autre, nous avons cru devoir étudier comment se fait la répartition des îlots de Langerhans dans le pancréas de cobaye normal.

Nous avons pratiqué sur le pancréas des coupes perpendiculaires au grand axe, aussi fines que possible, intéressant toute l'épaisseur de la glande. En faisant porter nos numérations et nos mensurations sur les différentes régions du pancréas, nous n'avons pas observé que telle ou telle partie de la glande présentât une richesse prépondérante en îlots.

En faisant la moyenne du nombre des îlots qui apparaissent sur une section transversale du pancréas de cobaye normal, nous avons obtenu le chiffre 18. Pour classer ces îlots selon leur dimension, nous avons considéré trois sortes d'éléments : des gros ayant 40 à 50 centièmes de millimètres et au-dessus, des moyens ayant environ 20 centièmes de millimètres, enfin des petits.

C'est ainsi que sur une tranche de tissu pancréatique de cobaye normal, les îlots se répartissent en moyenne de la façon suivante : 2 gros, 6 ou 7 moyens, 8 à 9 petits. Au contraire, les pancréas des cobayes, que nous avions soumis à l'alimentation carnée, nous ont montré une moyenne de 47 îlots par surface de section se décomposant de la façon suivante : 3 ou 4 gros îlots, 14 moyens et 29 petits. Ces chiffres attestent suffisamment la prolifération considérable des éléments insulaires.

Leur structure est ici analogue à celle des îlots provenant de pancréas normaux ; c'est ainsi qu'on y retrouve deux ordres de cellules, ou tout au moins deux aspects divers comportant des formes intermédiaires : cellules petites à protoplasma peu coloré et réduit, cellules plus volumineuses, morphologiquement voisines des cellules épithéliales et renfermant quelques grains de sécrétion.

Un certain nombre de ces îlots ont des limites nettement marquées et tranchent sur le tissu acineux voisin. D'autres au contraire, et tel est notamment le cas des nombreux petits îlots, apparaissent çà et là parmi le tissu glandulaire acineux qui, sur certaines coupes, est comme criblé par ces éléments de germination nouvelle.

Aussi, ne pouvons nous pas nous défendre de supposer qu'il s'agit là d'une transformation de certaines parties de la glande acineuse en éléments insulaires. C'est pourquoi la constatation de ces aspects nous incline à adopter la conception de M. le professeur Laguesse, en faisant toutefois remarquer que rien ne nous autorise d'après nos constatations personnelles à admettre la phase régressive de cette transformation, régression que M. Laguesse, ainsi que ses élèves et notamment M. Gellé, ont observée dans leurs recherches anatomo-cliniques et expérimentales.

Comment la viande a-t-elle déterminé dans l'organisme du cobaye cette prolifération spéciale de la partie insulaire du pancréas?

S'agit-il d'une excitation humorale ou d'une intoxication, qui a atteint ces éléments par la voie sanguine?

S'agit-il, au contraire, d'une excitation prolongée de la sécrétion pancréatique par le fait de l'introduction nouvelle dans l'alimentation du cobaye de cette ration d'albumines animales, l'excitation de la sécrétion pancréatique ayant peut-être pu déterminer secondairement une hyperplasie des îlots par excitation première des éléments acineux?

Nous ne saurions nous prononcer en faveur de l'un ou de l'autre de ces mécanismes. Toutefois, nous sommes portés à croire que l'alimentation carnée chez ces herbivores a agi comme une intoxication lente et prolongée et que l'apport des éléments toxiques par voie sanguine a agi par une excitation hématogène sur les éléments insulaires du pancréas. Ce n'est là toutefois qu'une hypothèse.

L'ÉPREUVE DE LŒWI ET LE DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE PANCRÉATIQUE

Par MM. **Marcel LABBÉ** et **G. VITRY**

Il y a quelques années, Lœwi a communiqué un procédé devant servir au diagnostic de l'insuffisance pancréatique : on instille une ou deux gouttes d'une solution d'adrénaline au millième dans l'œil. Chez un sujet dont le pancréas est sain, la pupille ne réagit pas. Chez un sujet dont le pancréas est lésé, la pupille injectée se dilate.

Chez les diabétiques, Lœwi a vu la dilatation de la pupille se produire 10 fois sur 18 ; il l'a vue également chez un basedowien sur trois ; il l'a obtenue encore chez un malade ayant une affection du foie avec occlusion du canal excréteur du pancréas sans glycosurie ; par contre, chez des sujets atteints d'autres maladies, il ne l'a point vue se produire.

D'après Lœwi, la mydriase serait due à la suppression de l'action inhibitrice que le pancréas exerce sur les filets du grand sympathique, dilatateurs de la pupille. Normalement, l'injection d'adrénaline dans le sang provoque une dilatation pupillaire ; l'instillation d'adrénaline dans le cul-de-sac conjonctival n'en produit pas, sans doute parce que l'adrénaline n'arrive pas en assez grande quantité dans le sang. Dans ces conditions, Lœwi admet que l'action pancréatique est assez active pour contre-balancer l'influence excitatrice de l'adrénaline sur le grand sympathique : il n'en est plus de même si le pancréas fonctionne mal.

Lœwi suppose, en outre, que le pancréas exerce une action inhibitrice sur les nerfs qui provoquent la transformation du glycogène en sucre ; de sorte que le diabète consécutif à l'extirpation du pancréas serait dû à une suppression de cette fonction inhibitrice.

En somme, la glycogénèse normale résulterait de l'antagonisme qui existe entre l'action excitatrice, que l'adrénaline exerce sur le grand sympathique, et l'action inhibitrice que le pancréas exerce sur le même nerf. La glycosurie qui succède à l'injection intra-veineuse d'adrénaline, principalement chez les animaux qui ont été privés de leur pancréas, fournit un argument en faveur de cette opinion : l'antagonisme, constaté par Zuelzer, entre l'extrait de pancréas et l'adrénaline plaide dans le même sens.

Le mécanisme très compliqué de cette réaction de Lœwi est impossible à démontrer. Mais le fait est facile à contrôler.

Quelques auteurs ont fait des expérimentations sur ce sujet. Gandola Quadrio[1] n'a pas obtenu de mydriase chez 20 sujets qui n'avaient aucun signe de lésion pancréatique; par contre, sur 5 patients qui présentèrent de la mydriase après l'instillation, 4 paraissaient atteints d'une affection pancréatique (2 diabétiques et 2 malades porteurs d'une tumeur du pancréas), 1 autre, sujet à des accès épileptiques n'offrait aucun signe d'altération pancréatique.

Bittorf[2], n'a vu aucune réaction se produire chez 8 diabétiques, ni chez une série de malades basedowiens, tabétiques, tuberculeux, qui, cependant, présentaient de l'inégalité pupillaire, pouvant faire présager un trouble du grand sympathique, ni dans un cas de péritonite. Par contre, sur 2 cas de coma diabétique, il a vu la mydriase se produire une fois; chez un sujet atteint de paralysie de la 7e paire, il a vu aussi la mydriase se produire du même côté.

Parmentier et Chabrol[3] ont observé : chez 1 diabétique, 1 réaction négative; chez 3 cardiaques, 2 réactions négatives et 1 positive; chez 4 cirrhotiques, 3 réactions négatives et 1 positive; chez 2 hémiplégiques, 2 réactions négatives; chez 1 pneumonique, 1 réaction négative.

Au cours d'une discussion à la *Société médicale des Hôpitaux*, en 1910, M. Josué nous disait n'avoir jamais vu la réaction de Lœwi se produire chez des diabétiques.

Nous avons fait, depuis trois ans, une soixantaine d'explorations de cette nature. Nos résultats ont été les suivants :

1° Chez des sujets indemnes de troubles pancréatiques et atteints de diverses affections aiguës ou chroniques (tuberculose pulmonaire ou péritonéale, pneumonie, rhumatisme articulaire aigu, rhumatisme chronique, etc.), la réaction a généralement fait défaut. Cependant elle s'est produite manifestement chez un malade atteint de pneumonie grave, sans glycosurie, sans symptômes de diabète antérieur, et d'une façon très atténuée chez un sujet atteint de rhumatisme chronique sans glycosurie;

2° Chez des malades atteints de diverses affections du foie, la réaction de Lœwi a fait complètement défaut;

3° Chez les diabétiques observés, la réaction a été toujours négative, sauf dans un cas. Il s'agissait d'une jeune fille atteinte de diabète maigre grave, qui a présenté une dilatation pupillaire considérable, durant deux jours après l'instillation. Il est vrai que

1. G. Quadrio. *Policlinico*, 26 juillet 1908.
2. Bittorf. *Centralbl. f. innere Medicin*, 1909, n° 2.
3. Parmentier et Chabrol. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 13 mai 1910.

l'épreuve, répétée quelques jours après chez la même malade, a été, cette fois, négative. L'examen des selles, pendant la vie, nous avait montré l'absence d'insuffisance pancréatique. A l'autopsie, nous n'avons pas trouvé de sclérose du pancréas.

Ce qui est plus grave pour la signification de la réaction de Lœwi, c'est qu'elle a fait défaut à deux reprises dans un cas de diabète pancréatique, dû à une lithiase, avec destruction complète de l'organe par sclérose reconnue à l'autopsie, et grands signes d'insuffisance pancréatique externe constatés par l'examen des selles durant la vie.

Conclusion. — La réaction de Lœwi a fait défaut dans un cas certain d'insuffisance pancréatique. Elle s'est produite dans un cas de diabète sans insuffisance pancréatique. Elle a été aussi deux fois positive dans des cas où il n'y avait aucun signe d'insuffisance pancréatique.

Les faits ne permettent donc de lui accorder aucune signification, et son emploi ne peut qu'induire en erreur.

ÉTUDE COMPARATIVE DES DIFFÉRENTES MÉTHODES DE COPROLOGIE CLINIQUE

Par le Dr **René GAULTIER**

Au dernier Congrès de Médecine, en 1907, nous présentions une communication sur les résultats fournis par l'*analyse coprologique* pour le diagnostic des affections des voies biliaires et pancréatiques, résultats portant déjà sur quatre années de recherches expérimentales et cliniques. Mais à l'époque, la méthode que nous apportions, bien que l'ayant déjà fait connaître dès 1905 dans notre thèse inaugurale et en juin 1907 dans notre *Précis de Coprologie clinique*, semblait en France si nouvelle que M. le professeur Lépine crut devoir faire remarquer, alors qu'elle ne s'appuyait que sur des faits d'observation dûment constatés, qu'elle lui semblait plus théorique que pratique.

Aujourd'hui la coprologie clinique est entrée dans le domaine du commun et, à côté de nos premiers travaux personnels, des travaux français originaux nouveaux se sont fait jour, pendant que certains auteurs vulgarisaient avec complaisance les travaux étrangers par des traductions parfois trop littérales.

A l'aide de ces divers documents et fort de notre expérience personnelle, il nous a donc semblé que le moment était intéressant de comparer entre elles les différentes méthodes de coprologie clinique

et de montrer ce qu'elles peuvent fournir pour le diagnostic, le pronostic et le traitement des affections intestinales, hépatiques et pancréatiques. Nous commencerons tout d'abord par comparer entre elles la méthode allemande du professeur Schmidt et la méthode française qui nous est personnelle, car en France ce sont celles-là que l'on oppose le plus habituellement, et nous les rapprocherons des méthodes si instructives du professeur Max Einhorn, de New-York, et de Ricardo Lynch, de Buenos-Ayres.

1° *Notre Méthode.* — La méthode, que nous avons adoptée et préconisée depuis tantôt six ans, après des recherches multipliées, consignées dans notre thèse inaugurale et dans notre précis de coprologie clinique, ainsi que dans divers autres mémoires, est un procédé d'exploration des organes digestifs nous donnant des renseignements sur leur capacité physiologique; elle est un moyen analogue à ceux qui nous font connaître l'élaboration de la molécule urinaire par le rein (cryoscopie); elle est un moyen analogue à ceux qui nous apprennent le travail effectif de la muqueuse stomacale (chimisme gastrique). Elle a, en effet, pour but, connaissant les ingesta, d'étudier spécialement dans les excreta les résidus alimentaires, de façon à calculer leur utilisation intestinale, c'est-à-dire le travail effectif de telle ou telle partie de l'intestin. Pour cela, partant d'un *repas d'épreuve* logiquement composé, destiné à mettre en jeu l'activité spéciale des différentes glandes intestinales dont on désire connaître la valeur fonctionnelle, elle emploie un moyen commode de délimiter aussi exactement que possible les résidus fécaux correspondant à ce repas.

Ce repas d'épreuve comprend :

Pain blanc	100 gr.
Viande de bœuf	60 —
Beurre	10 à 30 —
Lait	300 à 500 —
Pommes de terre	100 —

Quant au moyen de délimiter les fèces, il consiste dans l'emploi de poudre de carmin administrée sous forme de cachets au commencement et à la fin du repas.

Les fèces ainsi délimitées, recueillies, sont examinées au *point de vue physiologique de la durée de la traversée digestive*, au point de vue des caractères physiques généraux, au point de vue macroscopique, microscopique et bactériologique, au besoin, mais surtout au *point de vue chimique* de la réaction du rapport du poids des fèces sèches au poids des fèces fraîches, de *l'analyse quantitative et surtout qualitative des graisses* et des syndromes coprologiques ainsi constatées

peuvent être tirées des conclusions diagnostiques suivant des formules au préalable bien établies.

2° *Méthode de Schmidt.* — La méthode de Schmidt telle que l'auteur la définit dans ses derniers travaux est, quoi qu'en aient pu dire des auteurs mal informés, totalement différente de la méthode que nous avons proposée après de nombreuses expériences.

En effet, celle-ci comporte un *régime* d'épreuve multiple et varié et non un repas unique; régime qui doit être administré ordinairement pendant trois jours, éventuellement plus longtemps, en tous les cas aussi longtemps qu'on n'a pas obtenu de garde-robes provenant sûrement de ce régime.

Ce *régime* d'épreuve très complexe dans la composition de ses matériaux nutritifs ne contient des graisses qu'en petite proportion, car Schmidt considère leur présence comme de moindre importance.

Notre *repas* d'épreuve envisage, au contraire, surtout la présence des graisses dont la teneur (40 à 50 grammes), après de nombreuses expériences, a été proportionnée à la quantité normalement absorbable, à leur état de digestibilité et à leur point de fusion inférieur à la température du corps.

Le régime de Schmidt est le suivant :

Matin *Petit déjeuner*	1/2 litre de lait. ou de thé ou de cacao } avec beaucoup de lait si possible.
A consommer avec un petit pain, et un œuf très peu cuit (le blanc à peine pris.)	
Dans la matinée	Une assiettée de soupe à l'avoine passée au tamis, faite au lait (avec faculté de saler ou de sucrer). On peut encore prendre une soupe à la farine ou bien du porridge.
Midi	Un quart de livre de viande de bœuf, sans graisse, hachée, cuite à sa surface avec du beurre (intérieurement crue). Une portion assez grande de purée de pommes de terre passée dans un tamis très fin.
Goûter	Comme le matin, mais sans œuf.
Soir	1/2 litre de lait ou une assiettée de soupe comme dans la matinée : un petit pain et 1 ou 2 œufs peu cuits, à la coque ou brouillés.

Schmidt, en permettant de l'élasticité à ce régime, insiste surtout sur la nécessité de respecter les quatre bases suivantes du régime d'épreuve :

1° Lait, 2° pain, 3° purée de pommes de terre, 4° viande dont la moitié crue.

Il n'est encore une fois nullement question du beurre en proportion déterminée, substance grasse que nous considérons comme indispensable pour l'analyse chimique.

Déjà entièrement différente par son régime d'épreuve, la méthode de Schmidt diffère encore totalement de notre méthode par ses pro-

cédés d'analyse. C'est ainsi que nous faisons prendre de la poudre de carmin pour délimiter les fèces et connaître la durée de la traversée digestive. Schmidt néglige cette façon de faire, car il n'attache pas à cette épreuve une grande importance. Tandis que l'examen macroscopique est pour nous de peu d'utilité, il constitue pour Schmidt « la partie essentielle de toute l'investigation »; l'examen microscopique, qu'avec Lynch nous considérons comme très instructif, Schmidt « le considère comme le complément de l'examen macroscopique permettant rarement de découvrir des états pathologiques »; il attache cependant une grande importance à l'épreuve des noyaux des fibres musculaires, que nous considérons d'après lui et avec lui comme également très utile. Enfin de l'examen chimique, Schmidt, qui le considère comme peu intéressant, ne retient que l'étude de la réaction, l'épreuve du sublimé, l'épreuve de l'étuve, l'épreuve du sang et la recherche de l'albumine dissoute. Pour nous, l'analyse chimique est la chose capitale, et vise surtout à l'analyse quantitative et qualitative des graisses des fèces.

Après ce parallèle, il est donc difficile de considérer que notre méthode n'est qu'un remaniement francisé de la méthode de l'auteur allemand.

5° *Méthode de Lynch.* — Ainsi, méthode française personnelle d'*analyse microscopique et chimique*, portant encore une fois surtout sur l'analyse quantitative et qualitative des graisses *après repas d'épreuve*, méthode allemande de Schmidt d'analyse surtout *macroscopique* et accessoirement microscopique dans l'épreuve des noyaux *après régime d'épreuve*; la méthode de Lynch (de Buenos-Ayres) est, au contraire, avant tout, une méthode d'analyse *microscopique sans repas ni régime d'épreuve*. Lynch fait, en effet, remarquer avec juste raison que les examens cliniques et l'inspection superficielle des fèces ne peuvent pas à eux seuls donner le moindre indice sur l'état des fonctions digestives, sauf dans les cas franchement pathologiques dans lesquels ces fonctions se révèlent extérieurement par des symptômes locaux ou généraux, plus ou moins remarquables, et par suite entraînent un aspect des fèces tel qu'un œil tant soit peu exercé peut y reconnaître facilement des troubles manifestes. Or, l'analyse chimique étant, d'après lui, d'un emploi trop lent et un peu compliqué pour qu'on puisse songer à y recourir dans la pratique journalière, il apparaît alors que le seul procédé sûr, le plus rapide et le plus pratique, parce qu'il peut être appliqué facilement à tous les cas, pour apprécier l'état des digestions et la façon dont sont digérés et utilisés les aliments, est l'*examen microscopique* des fèces. D'après Lynch, répété

et fait de façon méthodique, il permet de découvrir l'étiologie et la pathogénie de la plus grande partie des affections fonctionnelles et organiques des voies digestives, de reconnaître le siège et de déterminer l'étendue de la maladie.

4° *Méthode des perles d'Einhorn.* — L'épreuve digestive aux perles du professeur Max Einhorn (de New York), que nous avons pu voir appliquer par l'auteur, est une technique d'exploration fonctionnelle de l'intestin très intéressante, car elle ne nécessite ni un régime ni même un repas d'épreuve, comme la méthode de Schmidt ou comme la nôtre, et que le malade peut absorber avec son repas ordinaire contenues dans des perles de verre, une série de substances alimentaires, dont on recherche l'état de digestion par l'examen histologique de leurs résidus fécaux. Dans les quelques cas où nous avons eu recours à cette technique, elle nous a paru conforme aux autres techniques et sa simplicité nous engage à conseiller d'y recourir dans les cas où notre repas d'épreuve ne pourrait être donné. Cette technique est la suivante : on fixe à un chapelet de perles de verre les substances alimentaires suivantes : catgut, arête de poisson, viande, pommes de terre, graisse de mouton, thym ; on renferme le tout dans une capsule gélatineuse et on l'administre avec le repas ordinaire On reprend le chapelet de perles dans les matières fécales, quand elles y sont rendues et on examine sous le microscope le degré de digestion de chacune des substances qu'elles contiennent encore.

RÉSULTATS PRATIQUES DE PLUS DE 500 ANALYSES COPROLOGIQUES

FAITES DANS UN BUT DIAGNOSTIQUE PRONOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DES AFFECTIONS INTESTINALES, HÉPATIQUES ET PANCRÉATIQUES

Par le Dr **René GAULTIER**

Par l'exposé comparatif, que nous avons précédemment fait des diverses méthodes coprologiques généralement employées, on peut voir que, tandis que certains auteurs comme Schmidt tendent à faire de l'*analyse macroscopique* des fèces après régime d'épreuve la base fondamentale de leur examen, les autres, comme Ricardo Lynch, voient dans l'*analyse microscopique*, sans repas ni régime d'épreuve, le procédé le plus rapide et le plus sûr pour étudier les fonctions digestives, tandis que Max Einhorn propose avec avantage son épreuve digestive aux perles, si pratique parce qu'elle n'impose aucun régime

ni aucun repas spécial et qui est, pourrait-on dire, une *méthode histologique*.

Pour nous, plus éclectique, nous avons recours à ces divers moyens macroscopique et microscopique d'analyse, et nous y avons ajouté deux autres moyens, en donnant une place prépondérante à l'un d'eux; l'un de ces moyens est un moyen *physiologique*, renseignant sur la motricité intestinale, tirée de la notion de la traversée digestive; l'autre est un moyen d'*analyse chimique*, montrant l'activité secrétoire des glandes digestives par l'*analyse quantitative* et *qualitative des graisses excrétées et leur rapport avec les graisses ingérées dans un repas d'épreuve*.

Quels sont les résultats pratiques ainsi fournis?

1° *La durée de la traversée digestive* renseigne sur la motricité intestinale; considérée en elle-même, elle ne constitue évidemment qu'un signe isolé sur lequel on ne saurait fonder un diagnostic; mais jointe à d'autres constatations, elle prend une réelle valeur séméiologique; c'est ainsi que l'on peut dire que la *durée de la traversée digestive est augmentée quand la bile manque dans l'intestin* et qu'il y a diminution de la motricité intestinale. C'est un fait d'observation courante que la constipation est souvent en rapport avec le déficit biliaire et bien que Schmidt s'élève contre la véracité de cette règle, l'épreuve de la traversée digestive la confirme et des expériences plus récentes de Nepper en apportent une démonstration des plus nettes. Par contre, la *durée de la traversée digestive est diminuées quand il y a défaut dans la sécrétion pancréatique*, ou un défaut d'absorption intestinale.

2° L'*examen macroscopique* que Schmidt recommande tout particulièrement ne me paraît pas, ainsi que l'exprime fort justement Ricardo Lynch, même après trituration ou lavage et décantation, avec ou sans l'aide du coproscope de Boas, du tamis de Van Ledden Hülseboch, etc., « devoir fournir des renseignements sur l'état des fonctions digestives, sauf dans les cas franchement pathologiques, dans lesquels ces fonctions se révèlent extérieurement par des symptômes locaux ou généraux plus ou moins remarquables et par suite entraînent un aspect des fèces tel qu'un œil tant soit peu exercé peut y reconnaître facilement des troubles manifestes ». Il en est ainsi pour les selles molles des diarrhéiques ou les scyballes des constipés, pour les selles blanches argileuses des ictériques ou les selles noirâtres des hémorragies intestinales; il en est encore ainsi pour la présence des calculs, la présence des glaires, de membranes ou de parasites, tels que tenias, botriocéphales, oxyures ou ascarides.

3° L'*examen microscopique*, par contre, me semble beaucoup plus important. C'est ainsi que la constatation dans les fèces de la *non-digestion des fibres musculaires* d'un repas ou d'un régime d'épreuve prend une importance diagnostique considérable. Elle renseigne sur certains troubles de dyspepsie intestinale et la constatation dans ces fibres musculaires non digérées de *noyaux* restés intacts devant les sucs digestifs, ainsi que l'a bien mis en évidence le professeur Schmidt, renseigne d'une façon indiscutable sur le *fonctionnement insuffisant de la glande pancréatique*. L'épreuve digestive aux perles d'Einhorn est un moyen extrêmement pratique de faire cette constatation. Par l'examen microscopique, on peut encore constater la non-digestion des cellules végétales d'un repas d'épreuve, signe qui peut renseigner sur la diminution du pouvoir amylolytique de l'intestin; on peut aussi constater la présence de cristaux tels que ceux de phosphate ammoniaco-magnésien, indices de putréfactions intestinales prononcées; dans quelques cas la présence de globules blancs, de cellules épithéliales desquamées peuvent renseigner sur des processus suppuratifs ou ulcéreux de l'intestin, notamment dans des cas de néoplasme intestinal.

4° L'*examen chimique des fèces*, par certaines constatations qu'il permet, peut rendre, me semble-t-il, de grands services.

a) C'est ainsi que l'étude de la *réaction*, sur laquelle nous avons insisté dès le début de nos premiers travaux, en 1903, nous a montré que, chez l'adulte, après un repas d'épreuve, la réaction est *habituellement neutre*; que lorsque les fonctions digestives sont normales chez le nourrisson comme chez l'adulte, elle est *fonction du régime alimentaire*; cela peut être précieux chez le nourrisson, puisque les selles d'enfant nourri au sein sont normalement acides, tandis que les selles d'enfant nourri au biberon sont alcalines; nous avons montré aussi que cette réaction peut être modifiée par des troubles de motricité intestinale ou des troubles de secrétion glandulaire, qu'elle est *acide* par exemple en cas de *déficit biliaire*, *alcaline* au contraire en cas de *déficit pancréatique*.

b) *La recherche chimique du sang* dans les fèces par le procédé de Weber ou par tout autre procédé est également une recherche des plus utiles. Assez de travaux dans ces dernières années en ont montré l'importance pour qu'il nous semble inutile d'y insister. Cette constatation du sang peut non seulement faciliter le *diagnostic* des ulcérations intestinales, elle peut encore renseigner sur le *pronostic* et guider la *thérapeutique*. Je n'en prendrai pour exemple que les cas d'ulcus stomacal ou d'ulcus duodénal, dont le suintement sanguin

disparaissant peut signifier cicatrisation et partant guérison, ou au contraire persistant peut montrer l'échec d'un traitement médical et justifier une intervention chirurgicale.

c) La recherche des *pigments biliaires* dans les fèces constitue également une recherche de premier ordre. En France les travaux de Gilbert et Herscher, la réaction de Triboulet par le sublimé acétique en ont montré toute l'importance tant chez l'adulte que chez le nourrisson. L'étude des pigments des fèces permet, en effet, de conclure ainsi :

1° La présence de stercobiline ou de stercobilinogéne indique des fonctions biliaires normales et une fonction de réduction intestinale normale ;

2° La diminution de la stercobiline dans les fèces indique une diminution de l'apport de la bile dans l'intestin ;

3° L'absence complète de stercobiline et de stercobilinogéne et de tout pigment biliaire dans les fèces indique l'absence de bile dans l'intestin, qu'il y ait rétention biliaire ou acholie ;

4° L'absence de grande quantité de pigments biliaires non réduits, associés à de la stercobiline ou du stercobilinogéne, indique de la polycholie chez une malade qui présente de la cholémie ;

5° La présence de pigments biliaires accompagnant la diarrhée indique une altération de la muqueuse intestinale.

d) Enfin la recherche des *graisses* dans les fèces apporte à nos yeux des constatations des plus fécondes pour le diagnostic des affections des voies biliaires et pancréatiques. Sur ce point, nous avons multiplié nos recherches et depuis 1904 avons apporté toute une série de faits cliniques à l'appui. Cette recherche des graisses doit être à la fois *quantitative*, indiquant le degré de *stéarrhée* et *qualitative* renseignant sur le dédoublement suffisant ou insuffisant des graisses neutres de l'alimentation en acides gras et savons des graisses fécales ; sur ce qu'Hallion a très justement dénommé d'un mot, au Congrès de Liége de 1905 : l'*hypostéatolyse*. C'est par ces constatations que nous avons pu établir ces deux syndromes coprologiques, que nous formulons ici à nouveau :

En cas de déficit biliaire, la quantité de graisses d'un repas d'épreuve est beaucoup moins bien utilisée, — plus d'un tiers est en effet excrété et cela parfois sous une forme différente de la normale, puisqu'il peut y avoir moitié plus de graisses neutres par rapport aux graisses dédoublées, acides gras et savons ; — *en cas de déficit pancréatique*, la quantité des graisses des fèces est considérablement augmentée ; plus des deux tiers des graisses alimentaires ne sont pas utilisées, et parmi

ces graisses excrétées, on retrouve près des trois quarts des graisses neutres non dédoublées.

Nous avons fait ces constatations un si grand nombre de fois qu'il nous apparaît à l'heure actuelle comme des plus évidents que, pour la distinction entre le déficit biliaire et le déficit pancréatique, la chose importante dans l'examen des matières fécales est, après repas d'épreuve, moins la constatation de la stéarrhée qui ne traduit qu'un défaut d'utilisation globale des graisses trop rapproché dans les 2 cas pour qu'on puisse tabler sur lui, que l'hypostéatolyse qui traduit un défaut de dédoublement des graisses que l'analyse chimique qualitative permet seule de constater d'une façon précise.

e) Il me semble inutile d'insister sur l'examen *parasitologique* ou *bactériologique* des fèces, tant il apparaît évident que ces recherches ont la plus haute utilité pratique, puisque de la constatation d'œufs de parasites dans les selles ou de certaines bactéries, on peut poser avec des conclusions diagnostiques des indications thérapeutiques efficaces; nous en avons rapporté quelques cas d'anémie botriocéphalique, d'ascaridiose intestinale simulant l'ulcus stomacal, qui sont des plus probants en ce qui concerne les parasites; il en est de même pour les bactéries, par exemple pour le diagnostic de la tuberculose, dans la constatation de bacilles tuberculeux dans le culot d'une parcelle de fèces après double centrifugation dans l'eau et dans l'alcool.

Conclusions. — Tels sont les résultats pratiques qu'on est en droit d'attendre des méthodes de coprologie clinique. Il s'en faut que nous ayons passé en revue toutes ces méthodes. Nous n'avons voulu retenir ici que ce que l'expérience nous a appris par des analyses faites chez certains de nos malades et chez des malades de nos maîtres ou de nos confrères.

Par la coprologie, il nous a été permis de déceler des affections pancréatiques méconnues, de reconnaître des troubles fonctionnels de la glande hépatique digestive, de mettre en évidence des faits incontestables de dyspepsie duodénale; c'est pourquoi nous insistons à nouveau sur ces faits, tenant à montrer particulièrement que par *l'analyse chimique* la constatation *des graisses fécales est un signe aussi important dans le diagnostic des affections du pancréas que la présence d'albumine dans les urines pour le diagnostic des affections du rein, ou la présence du sucre pour le diagnostic du diabète.*

***

DISCUSSION

M. Labbé. — Nous devons beaucoup à M. René Gaultier, dont les

travaux ont montré l'intérêt capital des études coprologiques. Personne ne doute plus aujourd'hui de l'utilité de l'examen des fèces. Mais on n'est pas d'accord sur la valeur des techniques à employer. M. Gaultier, critiquant la méthode de Schmidt avec ses trois jours d'épreuve, préfère employer le repas d'épreuve unique qu'il colore en faisant ingérer de la poudre de carmin. Malheureusement, la délimitation des déchets fécaux, correspondant à ce repas, m'a semblé tout à fait illusoire. Ou bien les malades atteints d'affections digestives ont des selles molles ou diarrhéiques, dans lesquelles on ne peut reconnaître la partie colorée, ou bien ils ont des selles dures et foncées, dans lesquelles la coloration est impossible à voir. On n'est pas plus heureux lorsqu'on cherche à délimiter les fèces par une ingestion de charbon avant et après le repas d'épreuve. Cette méthode est susceptible de nous égarer, ainsi que l'ont montré M. Rousselet et M. Richaud. Aussi ai-je l'habitude, pour établir un bilan de la nutrition, de recourir à l'épreuve des trois jours, qui, si l'on a soin de régulariser les selles, par des laxatifs au besoin, expose à des erreurs moins considérables.

Je demanderai à M. Gaultier ce qu'il pense de la méthode de Einhorn dont il nous parlait. Je ne l'ai pas employée ; mais dans le seul cas où je l'ai vue utilisée, — et cela par M. Gaultier lui-même, — elle a donné un résultat erroné. C'était dans un cas de diabète maigre dont nous rapporterons l'observation, avec M. Laignel-Lavastine et M. Vitry; l'épreuve d'Einhorn indiquait une indigestion et une hypostéatolyse de la graisse et faisait conclure à un trouble pancréatique; or, l'examen histologique des matières fécales nous montra chez la même malade une digestion normale des fibres musculaires et des graisses, ce qui excluait l'insuffisance pancréatique; et l'autopsie vint confirmer notre observation en nous montrant l'absence de sclérose du pancréas.

S'il est facile de reconnaître l'insuffisance complète de la sécrétion pancréatique externe, si ce diagnostic peut être fait parfois sans recourir à l'examen chimique, d'après le seul aspect macroscopique des fèces, il n'est pas aussi simple de diagnostiquer les troubles légers de la sécrétion pancréatique; c'est alors que l'examen chimique pourrait nous rendre de grands services; il serait donc nécessaire de savoir à partir de quel chiffre l'insuffisance de la digestion des graisses et des albumines implique un trouble du pancréas et exclut le simple trouble intestinal. Je serais heureux si M. Gaultier pouvait sur ce point nous fournir un renseignement précis.

Sixième séance (samedi 15 octobre, matin).

TROISIÈME QUESTION

DES RAPPORTS DU FOIE ET DE LA RATE A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE

DISCUSSION DES RAPPORTS

M. Chauffard. — Les deux Rapports remarquables, que nous venons d'entendre, nous ont montré très clairement l'état actuel de cette question si controversée des rapports pathogéniques du foie et de la rate. Dans ces deux exposés les faits sont les mêmes, les tendances doctrinales sont un peu différentes, ce dont on ne saurait s'étonner en question aussi litigieuse. Je ne viens donc pas faire ici la critique de ces Rapports, ce qui entraînerait bien loin, et je voudrais me borner à formuler quelques remarques d'ordre général.

Le premier point qui frappe l'esprit, en lisant ces deux Rapports, c'est que, depuis dix ans, une orientation toute nouvelle d'idées et de recherches s'est manifestée. Lorsqu'en 1899 j'ai publié mon premier travail sur les « hépatites d'origine splénique », les esprits étaient, en France au moins, aussi peu préparés que possible à admettre cette conception pathogénique. Sans doute, dès 1894, Banti avait publié ses premiers mémoires; mais ceux-ci étaient peu connus de nous, non interprétés, relégués comme documents d'attente et non classés. La synthèse, que je proposais en 1899, était surtout un programme de recherches, un cadre provisoire. Mais depuis lors les travaux se sont multipliés, les faits confirmatifs ont surgi, et aujourd'hui nul ne peut refuser d'admettre que, dans bien des cas, des lésions hépatiques très diverses reconnaissent une *origine splénique*. C'est ainsi que peu à peu il a fallu reconnaître, comme je l'avais dit, le rôle pathogène de la splénopathie pour certains foies syphilitiques ou tuberculeux, pour le foie du paludisme, de la leucémie myélogène; enfin la description toute récente des ictères hémolytiques, si nettement caractérisés par leurs allures cliniques et leurs réactions biologiques, est venue individualiser un groupe autonome dans le groupe si confus des splénomégalies avec ictère.

Sur tous ces points on peut dire qu'il y a aujourd'hui partie gagnée.

Mais il reste encore beaucoup à faire, et bien des incertitudes à dissiper. Qu'il me soit permis de dire brièvement comment je comprends le programme des futures recherches. A quelles méthodes devrons-nous recourir pour mieux classer et comprendre les faits, et achever cette revision des rapports pathogéniques réciproques, qui associent en clinique les lésions du foie et de la rate?

La première méthode, la plus objective et la plus simple, est ce que j'appellerai la *méthode volumétrique*. Elle ne tient compte que des volumes relatifs du foie et de la rate malades. Par cela même elle nous apporte des données descriptives intéressantes, nécessaires même, mais rien de plus; elle dénomme et classe des faits, mais envisagés à l'état statique et non dans leur évolution. Elle ne peut prétendre à aucune valeur en pathogénie.

La *méthode chronologique* est de plus haute portée, et peut conduire sinon à des preuves, au moins à de sérieuses présomptions. Quand on voit manifestement, comme dans certaines des observations citées dans les Rapports, la splénomégalie précéder, et de longtemps, la maladie hépatique, il semble très légitime de supposer que cette précession implique l'ordre de subordination des lésions.

Malheureusement, si la méthode chronologique paraît très probante dans certains cas, elle reste trop souvent en défaut. Nous n'assistons pas au début du processus spléno-hépatique, ou nous ne pouvons pas en définir avec certitude les premières étapes. Nous restons dans le doute, et c'est donc à d'autres sources de l'enquête clinique que nous devons remonter.

L'*histologie* peut, à coup sûr, être ici du plus précieux concours, et les recherches de Gauckler nous le démontrent; mais on ne peut cependant tout lui demander. Le nombre de types réactionnels des lésions histologiques est, pour chaque organe, très limité, et l'image microscopique est souvent bien loin de résoudre le problème pathogénique. Voici deux rates qui, histologiquement, sont du type dit hémolytique; l'une provient d'une maladie de Banti, l'autre d'un ictère hémolytique congénital. Quel est l'histologiste, qui se risquera à faire, sous le microscope, un diagnostic différentiel assuré entre ces deux splénopathies? Et cependant dans un cas le foie deviendra scléreux, dans l'autre il ne montrera que des lésions de sidérose. Le critérium histologique est donc loin d'être toujours décisif.

Que nous reste-t-il donc comme moyens d'investigation? Deux seulement, mais les meilleurs : l'expérimentation, et les recherches d'ordre biologique.

L'expérimentation est déjà intervenue sous bien des formes; ses enseignements sont précieux, mais son champ d'action est relativement limité. Les expériences types une fois faites, et elles le sont, il faut attendre l'apparition de données nouvelles qui serviront de point de départ. Ces données nouvelles, c'est l'application des méthodes chimiques et biologiques qui nous les apportera, et ici encore, c'est à l'étude hématologique qu'il faut recourir; examen des éléments figurés du sang, auquel nous devons un des meilleurs procédés de diagnostic des ictères hémolytiques; examen surtout du *sérum*, de ce milieu humoral dont les infinies et si délicates variations commencent à peine à nous être connues.

Là est la voie du progrès; mais à une condition, c'est que la dissociation analytique des faits soit poussée à un degré suffisant de précision. Nous ne pouvons plus nous contenter de notions sommaires, qui engloberaient sous une même rubrique des faits par trop dissemblables. Prenons une série de cholémiques; tous ont un caractère commun, la présence de pigments biliaires dans le sérum. Mais ne nous en tenons pas à cette similitude de surface, allons plus avant, et nous verrons que tel de ces malades a un excès de cholestérine dans le sang, alors que chez tel autre le taux de ce corps est resté normal; que certains cholémiques ont, dans le sérum, des hémolysines libres et circulantes, tels autres des hémolysines fixées sur les hématies et les fragilisant. Dans tous ces cas, et l'on en pourrait citer d'autres, ce qui importe c'est moins le caractère *commun* que le caractère *différentiel*.

Peut-être trouverez-vous que tout cela nous éloigne beaucoup de notre sujet, et n'a pas grand'chose à voir avec les rapports pathogéniques du foie et de la rate. Permettez-moi de n'en rien croire; tout se tient dans l'être vivant, et l'heure n'est plus de faire de la médecine purement organicienne. Nous ne pouvons rien négliger dans l'ensemble qui nous apparaît chaque jour plus complexe des réactions cellulaires et humorales. Les cadres anciens craquent de toutes parts, mais pour se restaurer plus larges et mieux adaptés. C'est l'œuvre à laquelle nous devons tous travailler, mais sans nous faire d'illusions, et en sachant bien que tout progrès n'est que provisoire, que toute conception doctrinale reste revisable.

LES SPLÉNOMÉGALIES CHRONIQUES AVEC ICTÈRE HÉMOLYTIQUE

SONT-ELLES DES FORMES DE TRANSITION D'UNE MÊME SÉRIE MORBIDE DONT LE TERME ULTIME SERAIT LA MALADIE DE HANOT?

Par M. le Dr **OLMER**

Professeur suppléant à l'École de Médecine, Médecin des hôpitaux de Marseille.

En terminant leur intéressant rapport, MM. Gilbert et Lereboullet insistent sur la nécessité de grouper les observations et les expériences nouvelles, pour que soit définitivement fixée la nature des connexions hépato-spléniques en pathologie. Il me paraît intéressant d'apporter quelques faits personnels comme contribution à l'étude des relations qui unissent certaines splénomégalies chroniques avec ictère hémolytique et les cirrhoses biliaires.

Ainsi que le remarquent MM. Gilbert et Lereboullet, il semble bien que la notion nouvelle de la fragilité globulaire, introduite pour la première fois dans la science par M. Chauffard, ait permis de faire une coupure dans le groupe complexe des ictères chroniques. Certains faits d'ictère splénomégalique, et ce sont peut-être les plus nombreux, se classent dans le groupe nouveau des ictères hémolytiques. C'est ainsi que nous avons rapporté l'histoire clinique des divers membres de la famille P..., dont les observations détaillées ont été publiées en 1898 par M. Boinet et sont considérées depuis comme des formes de transition entre l'ictère chronique splénomégalique de Hayem et la maladie de Hanot. Or, dans ces cas, l'examen du sang permet d'affirmer qu'il s'agit indiscutablement d'ictère hémolytique familial du type Minkowski-Chauffard.

Revues à la lumière des données hématologiques récentes, la plupart des observations d'ictère chronique splénomégalique peuvent être rangées dans le groupe des ictères hémolytiques congénitaux et familiaux, ou acquis, qu'il est impossible de rattacher à une angiocholite chronique infectieuse, ascendante, dont la splénomégalie ne serait elle-même que la conséquence.

Ces notions nouvelles nous amènent à discuter la nature des relations qui unissent ces ictères chroniques et la maladie de Hanot. Nous ne voulons pas insister ici sur les arguments cliniques invoqués par les auteurs pour rapprocher ces divers états pathologiques. Il nous suffira de remarquer que les constatations anatomiques, faites dans quelques cas d'ictère hémolytique, ont montré l'intégrité des voies biliaires, l'absence de lésions scléreuses du foie et que l'expérimen-

tation ne paraît guère avoir réalisé d'une façon vraiment indiscutable un état angiocholitique consécutif à la destruction globulaire.

Il nous semble cependant qu'il soit possible, pour certains cas tout au moins, de trouver un nouveau trait d'union entre les ictères hémolytiques et la maladie de Hanot.

Les recherches hématologiques pratiquées dans les cirrhoses biliaires font à peine allusion aux modifications morphologiques des globules rouges. On admet d'une façon un peu théorique que la résistance globulaire doit être augmentée dans ces cas, comme le fait a été signalé dans les ictères chroniques. Au cours de leurs recherches sur les ictères hémolytiques acquis, MM. Widal et Abrami indiquent, sans insister, que chez un malade atteint de cirrhose biliaire hypertrophique du type Hanot ils ont trouvé une résistance globulaire normale. Si cette constatation avait une portée générale, elle constituerait un nouveau caractère différentiel, permettant de séparer la maladie de Hanot des ictères hémolytiques.

Il nous a été donné d'examiner à ce point de vue un malade présentant les signes classiques de la maladie de Hanot, dans sa forme commune. Les constatations hématologiques faites dans ce cas nous ont permis de décrire une forme hémolytique de la maladie de Hanot; et nous avons été amené à conclure que la fragilité globulaire est le lien commun qui unit certaines cirrhoses biliaires aux variétés hémolytiques des ictères chroniques.

Mais la fragilité globulaire n'est pas tout, et, qu'il s'agisse d'une lésion primitive du sang ou de la rate, il n'est pas démontré que l'érythrolyse soit susceptible de provoquer une cirrhose biliaire, et même des lésions d'angiocholite. Aussi y aurait-il lieu de discuter dans les faits analogues si l'angiocholite, qui est du reste évidente dans notre observation, est uniquement la conséquence des lésions spléniques, ou s'il ne s'agit pas plutôt d'une infection biliaire, qui viendrait se surajouter à un ictère hémolytique congénital ou acquis et serait la cause déterminante de la cirrhose hépatique. La fragilité globulaire créerait la prédisposition en soumettant le foie à un surmenage incessant pour recevoir et élaborer les produits de la destruction des hématies; l'angiocholite infectieuse provoquerait les lésions cirrhotiques.

***

DISCUSSION

M. Marcel Labbé. — Comme vous pouvez en juger par les travaux des éminents rapporteurs, la conception pathologique de Banti n'a

généralement pas été adoptée en France. C'est qu'en effet la maladie de Banti n'offre point de caractéristiques cliniques, hématiques ou anatomiques permettant de la considérer comme une entité morbide.

On peut se demander, comme le faisait remarquer M. Roch, si le désaccord entre les médecins français et italiens à ce sujet ne tient pas à ce que l'Italie, à cause de la fréquence du paludisme, offre une pathologie différente de la nôtre. Je ne le crois pas. Il me semble plutôt qu'il y a là un exemple de ces suggestions médicales imposées par des descriptions brillantes, séduisantes et répétées comme celles de Banti.

Le domaine de la maladie de Banti semble se confondre avec celui des splénomégalies primitives décrites en France par MM. Debove et Bruhl, et que pour employer un terme encore moins compromettant j'ai proposé d'appeler splénomégalies cryptogénétiques. Les progrès de l'investigation clinique restreignent de plus en plus le cadre de ces splénomégalies de cause inconnue.

Quelques observations de George Dock et Scott Warthin, de Œttinger et Fiessinger ont attiré l'attention récemment sur les splénomégalies liées à une phlébite de la veine splénique et du tronc porte, et nous montrent qu'il y aura lieu dans l'avenir de songer aux lésions de la veine splénique pour expliquer certaines splénomégalies cryptogénétiques.

J'ai eu l'occasion, il y a deux ans, d'observer un cas de ce genre à l'hôpital Saint-Antoine[1] : Un homme de 54 ans, ayant éprouvé quelques années auparavant des troubles digestifs, fut atteint de grandes hémorragies gastro-intestinales; on lui trouva une rate très développée, mesurant 30 centimètres de long; et une anémie qui augmenta à mesure que les hémorragies se répétaient; il ne présentait point d'indices d'un trouble fonctionnel hépatique, et le diagnostic restait en suspens. Certains, tenant compte de l'évolution de la maladie, voulaient la considérer comme une maladie de Banti; pour moi, je me refusais à faire un diagnostic précis, et, en m'appuyant sur la physiologie pathologique des symptômes, j'émettais l'hypothèse d'une phlébite de la veine splénique. Mon collègue Castaigne eut, quelques mois plus tard, l'occasion d'observer le malade et de faire son autopsie : il trouva une endophlébite de la veine splénique propagée au tronc de la veine porte. C'est donc un nouveau cas à ajouter aux quelques observations qui ont été publiées.

Le diagnostic de ces phlébites spléno-portales est-il possible pen-

1. Marcel Labbé. Un cas de splénomégalie cryptogénétique. *Journal de médecine de Paris*, 2 mai 1908, N° 18.

dant la vie? — Je ne crois pas qu'on puisse le poser d'une manière ferme; mais on doit au moins y penser, lorsque l'on se trouve en présence d'un malade atteint de splénomégalie, avec une formule sanguine banale d'anémie et de leucopénie, et sans aucun indice d'insuffisance hépatique.

La splénomégalie est-elle primitive dans ces cas, et l'infection splénique de cause inconnue s'est-elle transmise à la veine phlébite et au tronc porte? ou bien l'endophlébite spléno-portale est-elle la première lésion, la splénomégalie ne représentant qu'une réaction secondaire par trouble circulatoire? — L'examen histologique de la rate pourra servir à résoudre la question, suivant que l'on trouvera des lésions à caractère infectieux ou des lésions de stase, analogues à celles de la rate des cirrhotiques et des cardiopathes.

Dans mon cas, j'inclinerais volontiers vers l'idée d'une phlébite primitive, due à une infection à point de départ intestinal, parce que la splénomégalie me paraît être l'homologue des hémorragies gastro-intestinales, les unes et les autres étant le résultat de l'hypertension portale par obstacle circulatoire; la diminution considérable, mais passagère, du volume de la rate, que nous avons constatée après les hémorragies, indique bien la part due à la stase sanguine dans cette splénomégalie.

M. Galliard. — En pathologie, la rate peut se montrer indépendante du foie.

Il y a dix-huit mois environ, entrait dans mon service de l'hôpital Lariboisière à Paris une femme âgée de 45 ans chez qui je faisais le diagnostic : cirrhose splénomégalique. Cette femme ayant eu, depuis cette époque, des gommes suppurées et ulcérées dont l'origine syphilitique fut nettement établie, avait été soumise pendant plusieurs mois à la cure hydrargyrique et iodo-potassique, sans le moindre succès, lorsque le D^r Léri, qui me remplaçait pendant les vacances dernières, pratiqua chez la patiente une injection intra-musculaire du médicament d'Ehrlich, le 606. Sous l'influence de cette injection les gommes se résorbèrent, les ulcérations commencèrent à se cicatriser, la fièvre disparut, et même la rate diminua considérablement de volume.

J'étais sur le point de proclamer d'abord l'origine syphilitique, ensuite l'imminente guérison de la splénomégalie quand, ces jours derniers, je vis le ventre se ballonner et l'ascite apparaître, phénomène nouveau chez ma malade. Il devenait donc évident que l'action du médicament d'Ehrlich, si manifeste sur la rate, ne s'exerçait en

aucune manière sur le foie; que, bien au contraire, les lésions hépatiques s'aggravaient.

J'en conclus que, dans la syphilis viscérale, les réactions thérapeutiques de la rate peuvent être isolées de celles du foie. Les découvertes récentes nous permettent d'entrevoir de nouveaux documents sur cette intéressante question.

SPLÉNOMÉGALIE D'ORIGINE INTESTINALE

Par M. **E. LENOBLE** (de Brest)

L'observation, que nous allons faire connaître, nous paraît présenter un intérêt particulier, parce qu'elle jette une certaine lumière sur l'une des questions les plus obscures de la pathologie : l'origine des splénomégalies chroniques. Elle prête en outre à des considérations générales sur la marche et le pronostic de ces affections, et semble indiquer, qu'en dépit de leur incontestable gravité, elles sont compatibles avec un développement physique tout à fait normal, au moins en apparence.

Observation. — *Splénomégalie d'origine intestinale avec état hémorragipare léger. — Amélioration par le temps. — Anémie à tendance pernicieuse aplastique à évolution régressive.*

La première partie de cette observation ayant été publiée dans *les Archives de Médecine expérimentale* (T. XIX et XX, p. 109 et s. q.), nous n'en donnerons qu'un court résumé.

Le nommé B. Yves, 14 ans, n'ayant eu qu'une fièvre typhoïde, vient consulter à l'hôpital civil de Brest le 21 décembre 1906, pour oppression. Il a eu souvent des épistaxis et l'examen pratiqué alors décèle dans le flanc gauche la présence d'une rate volumineuse descendant jusqu'à la crête iliaque : l'organe mesurait 22 centimètres de hauteur sur 15 de large. Le foie débordait de 3 travers de doigt et mesurait 12 centimètres sur la ligne axillaire et 13 sur la ligne mamelonnaire. Ces organes étaient lisses et il n'y avait pas d'ascite. Les urines étaient albumineuses par suite de la présence d'une petite quantité de sang : leur quantité variait de 2 litres à 2 l. 1/2. Sous l'influence du repos et peut-être des piqûres d'arrhénal, il se produisit une amélioration et une légère diminution dans le volume du foie et de la rate : cette dernière mesurant 19 centimètres verticalement sur 16 transversalement; le foie atteignant encore 12 centimètres sur la ligne axillaire. Un traitement par les rayons X n'amena pas d'amélioration nouvelle. Il n'y eut jamais d'adénopathie. Le sujet fut maintenu en observation à l'hôpital jusqu'au mois de novembre 1907; il partit sur sa demande. Le 9 mars 1907 la rate débordait les fausses côtes de 13 centimètres et sa largeur était également de

15 centimètres, le foie sur la ligne mamelonnaire débordait de 5 cm 1/2. Les épistaxis avaient disparu depuis quelques jours et les urines ne renfermaient plus de sang ni d'albumine. Il fut fait, au mois de juillet 1907, une ophtalmo-réaction à 1/20 à la tuberculine qui fut positive.

Le 17 octobre 1908, le sujet se représenta à l'hôpital ; sa taille primitivement de 1 m 28 était de 1 m 39. Le visage présentait un masque analogue au chloasma de la grossesse apparu et développé depuis le mois d'avril 1907.

La peau du corps avait une coloration brune, la langue était bonne, les poumons sains, mais à la base droite on entendait quelques fines crépitations dans les fortes inspirations. Le pouls battait 90 pulsations à la minute ; il n'y avait pas de souffle au cœur, mais du frémissement dans les vaisseaux du cou avec un souffle très doux ; le corps thyroïde n'était pas augmenté de volume, les muqueuses étaient bien colorées. Pas d'hémorroïdes. Rien dans les urines. Le ventre saillait dans la position debout, la rate mesurait de haut en bas 20 centimètres sur la ligne axillaire, son bord supérieur remontant par la percussion jusque dans le cinquième espace intercostal. Son plus grand diamètre au dessous des fausses côtes étant de 16 centimètres. Le foie débordait de 3 travers de doigt les fausses côtes et mesurait 12 cm 1/2 de hauteur, dépassant de 4 cm 1/2 sur la ligne mamelonnaire. Le reste du ventre sain ne présentait n ascite, ni circulation nerveuse supplémentaire. Les deux organes étaient durs à la palpation et comme sclérosés. Il existait un début de puberté caractérisé par quelques poils au pubis. Il n'y avait pas d'œdème des jambes, pas d'altérations osseuses.

Le sujet fut perdu de vue, jusqu'au 18 juin 1910 où il rentra à l'hôpital. Il était alors âgé de 18 ans et avait été successivement commis, photographe, cordonnier, et apprenti boulanger. Il se plaignait de maux de reins siégeant dans la région lombaire gauche, mais respectant le côté droit. Ces douleurs étaient assez vives pour gêner la marche. Elles semblaient prendre leur point de départ dans la fosse iliaque pour remonter dans la région lombaire. A l'examen il est bien constitué et présente un développement musculaire suffisant. Sa taille mesure 1 m 56. Son tour de poitrine 82-84 centimètres. Le ventre est peu développé, sauf dans la station debout où l'on constate une voussure dans le flanc gauche. Le visage présente toujours le masque signalé antérieurement, la dentition est parfaite. Il n'y a pas d'adénopathie, sauf quelques petits ganglions dans la région des aines. Les poumons sont sains, le cœur est normal, le pouls donne 68 pulsations à la minute, le nombre des respirations est de 26. L'appareil génital est sain. Rien de particulier à l'anus, les réflexes patellaires sont normaux. Les selles sont normales. Le sujet urine environ 2 litres d'un liquide de coloration foncée, contenant un peu d'albumine et donnant la réaction de Meyer positive. Il fut soumis pendant quelque temps à un traitement par l'arsenic. Il raconte que sa mère, jusque-là bien portante, était morte d'un néoplasme utérin après deux opérations successives.

Une intra-dermo-réaction par la méthode de Mantoux fut nettement positive. — Voici quels furent les résultats des mensurations du cœur, de la rate et du foie. Ces derniers appareils étant nettement accessibles

à la palpation, durs au toucher, surtout la rate dont la surface était lisse et polie, mais paraissait moins volumineux qu'aux premiers examens, ce qui tenait peut-être au développement du tronc du sujet.

Dimensions du cœur. — 10 centimètres en hauteur, 10 transversalement, 12 diagonalement. Matité absolue : 5 centimètres en hauteur. — 4,5 en largeur. — *Vaisseaux* (aorte, a. pulmonaire) : 3 centimètres.

Dimensions du foie : ligne mamelonnaire : 15 centimètres. — ligne axillaire : 14,5. — ligne médiane : 10 centimètres.

Dimensions de la rate : 21 centimètres dans son grand diamètre oblique, 15 centimètres transversalement. A la partie supéro-interne, la matité splénique faisait place à une zone sonore répondant vraisemblablement à la grande courbure de l'estomac.

La *pression sanguine* prise au sphygmo-signal de Vaquez mesure 13 cm 1/2.

L'examen aux Rayons X ne donna d'autres renseignements que de montrer les poumons très transparents.

Le sujet qui ne présentait aucun trouble subjectif quitta le service à la fin de juillet 1910, pour entrer comme infirmier à l'hôpital.

Examens successifs du sang

1. Sang pur dans la cellule a rigole. — 26 *décembre* 1906. Hématies en piles peu épaisses et en amas peu importants interceptant des lacs dans lesquels on voit une quantité de globules blancs en nombre supérieur à la normale, des hématoblastes assez nombreux et pas de pseudo-parasites. Pas de réticulum, mais quelques travées fibrineuses se voient dans la préparation. — 16 *janvier* 1907, 11 *février* 1907, 4 *mars* 1907, 4 *avril* 1907, même aspect avec *diminution notable* des globules blancs et des hématoblastes. Même aspect le 19 *juin* 1907 et le 28 *novembre* 1907.

Le 1er *octobre* 1908. — Hématies en piles et en îlots épais compacts bien colorés, interceptant des lacs plasmatiques dans lesquels on trouve peu d'hématoblaste, peu de globules blancs, pas de pseudo-parasites.

Le 18 *août* 1910. — Même aspect, pas de réticulum, pas de pseudo-parasites.

2. Numérations successives. — Appareils et terminologie d'Hayem, Par millimètre cube du sang.

	N	R	G	B	H
26 décembre 1906. .	5.150.500	2.595.075	0,57 —	9.424	176.700
16 janvier 1907. . .	4.254.000	2.216.506	0,51 —	2.480	119 950
11 février 1907. . .	4.455.000	2.216.506	0,49 —	5.270	116.250
4 mars 1907. . . .	2.066.400	2.770.582	1,33 —	2.660	210.800
4 avril 1907. . . .	2.256.000	2.955.075	1,3 —	1.548	158.950
19 juin 1907. . . .	3.885.500	2.955.075	0,77 —	1.502	99.820
28 novembre 1907. .	3.410.000	3.696.844	1,08 —	1.271	[95.000
1er octobre 1908. .	4.619.000	2.495.544	0,58 —	3.100	180.000
18 août 1910. . . .	5.605.750	4.452.612	0,79 —	6.727	365.520

Dans aucun examen on ne trouva de globules rouges à noyau.

Lors de l'examen du 28 novembre 1907 existait un furoncle du dos de la première phalange du médius droit.

Dans la plupart des examens, les hématoblastes étaient gros, peu mobiles ou rapidement immobilisés. Dans le liquide de la numération du 28 novembre 1907, on constatait en outre quelques éléments arrondis disposés en trèfle comme dans certains cas de leucocythémie. Le 18 août 1910, les hématoblastes étaient petits et très mobiles. On en trouvait pourtant un certain nombre notoirement volumineux.

3. Coagulation. — Il n'y eut pas de séparation du caillot et du sérum dans les examens qui précédèrent celui du 18 août. Le sang provenait de la piqûre au doigt. La prise fut facile en 5 minutes. La coagulation fut lente dans les premiers examens jusqu'au 4 avril, demandant environ 1/4 d'heure à se produire et donnant lieu à une coagulation plasmatique, le caillot se séparant en 2 parties, une inférieure rouge et compacte, une supérieure translucide et tremblottante. A partir du 4 avril 1907, le coagulum fut d'un rouge franc.

Le 18 août 1910. — Sang pris au doigt. Le sang très rouge s'écoule rapidement : en 4 minutes, l'éprouvette est remplie (il s'agit de l'éprouvette de l'hématimètre). Coagulation lente. Ce n'est qu'après 10 à 12 minutes que la coagulation est toute entière effectuée : caillot rouge franc. Pas de séparation.

Sang pris à la veine. — Sang très noir, très lent à se coaguler. Ce n'est qu'après 45 minutes que le caillot s'est constitué. Pas de séparation après 2 heures : le caillot est noir. Après 8 heures séparation d'un sérum clair et jaunâtre occupant le 1/4 de la masse.

Examen après 48 heures : caillot noir, peu diffluent, en battant de cloche surmonté d'une portion rosée du volume de 1 centimètre cube. La portion noire mesure 6 centimètres de long sur 2 de large.

Sérum : peu abondant, 1 centimètre cube, se mélange de sang par l'aspiration. Réaction nettement alcaline. Au spectroscope, double raie de l'oxy-hémoglobine. Sous l'influence de l'acide nitrique, pas de Gmelin, mais le caillot prend une coloration brune foncée.

4. Numération des leucocytes

	26 déc. 1906 sur 500	16 janv. 1907 sur 500	11 fév. 1907 sur 500	4 mars 1907 sur 500	4 avril 1907 sur 500
Polyneutro	53,33 0/0	56,66 0/0	52,66 0/0	52,33 0/0	36 0/0
Polyéosino	8,33 —	4,66 —	2,66 —	5,66 —	8 —
Lymphocytes	34,66 —	35,66 —	40,33 —	40,66 —	51,66 —
Monoclairs	2,33 —	1 —	3,33 —	2,33 —	3 —
Mastzellen	0,66 —	0,66 —	0,00 —	0,66 —	0,66 —
Formes de transition	0,66 —	0,66 —	0,66 —	0,66 —	0,33 —
Myélocytes-neutrophiles			0,33 —	0,66 —	0,33 —
— éosino					
— baso					

	19 juin 1907 sur 300	28 nov. 1907 sur 400	1er oct. 1908 sur 400	18 août 1910 sur 800
Polyneutro.	52 0/0	50,25 0/0	44,50 0/0	46,75 0/0
Polyéosino.	3,66 —	1,75 —	2,25 —	2,37 —
Lymphocytes.	36,66 —	40,75 —	49,75 —	42,65 —
Monoclairs.	4,33 —	2 —	1,75 —	5,12 —
Mastzellen	0,50 —	1 —	1 —	0,75 —
Formes de transition. . .	2 —	1,57 —	0,77 —	1,62 —
Myélocytes neutrophiles. .	1 —	0,75 —	0,00 —	0,50 —
— éosino.		0,50 —		0,12 —
— baso.				0,12 —

5. Examen du sang sec coloré sur lames. — *Fixations :* Dominici. Lenoble. Acide osmique à 1/50. *Colorations* : triacide ; éosine, bleu de méthylène ; hématoxyline d'Ehrlich ; violet de méthyle.

Hématies remarquables par leur inégalité de volume, sans qu'il existe de poikilocytose. Pas de polychromatophilie. Pas d'hématies nucléées. Très peu d'hématoblastes qui sont gros. Pas de globules géants. *Leucocytes* très rares avec prédominance de polynucléaires à grains serrés très colorés. Très grand nombre d'éosinophiles. Lymphocytes nombreux avec un très petit nombre de la variété d'Hayem. Rares mononucléaires clairs, peu de mastzellen et un très petit nombre de formes de transition. Pas de myélocytes aux premiers examens. Ceux-ci n'apparurent, rares, qu'aux recherches ultérieures.

A partir du 4 avril 1907 se montra une légère polychromatophilie.

En 1907, les caractères étaient sensiblement les mêmes avec quelques globules à centre blanc et tendance à la poikilocytose : hématies à prolongements digitiformes. Le 19 juin 1907, existait une notable polychromatophilie.

En 1908, hématies bien colorées, à peu près égales, quelques-unes rares, volumineuses, un grand nombre étant des microcytes. Pas de rouges nucléés. Hématoblastes rares. Leucocytes rares avec prédominance des lymphocytes de petit volume : un grand nombre appartient à la variété d'Hayem. Assez grand nombre d'éosinophiles. Mastzellen plus nombreuses que normalement. Pas de myélocytes.

18 *août* 1910. — Mêmes fixation. Coloration : triacide. Unna. Giemsa. Éosine, hématoxyline. May-Grunwald. Romanowsky, après fixation à l'alcool.

Hématies sans poikilocytose, sans anisocytose, sans polychromatophilie ; un très grand nombre présente une décoloration du centre avec bouton rosé central. Pas de globules rouges à noyau. Hématoblastes abondants surtout au point d'application de la goutte avec quelques formes volumineuses. *Leucocytes* avec nombre à peu près égal de lymphocytes et de polynucléaires : ces derniers ont souvent un noyau constitué par des masses bourgeonnantes difficiles à délimiter. Nombre des éosinophiles normal. Formes de transition assez nombreuses avec des myélocytes ordinairement neutrophiles, rarement éosinophiles, exceptionnellement basophiles (May-Grunwald). Les lymphocytes appartiennent à toutes les catégories. On y trouve un certain nombre du type Hayem ;

d'autres à large noyau et photoplasma mince dans lequel on distingue de fines granulations à couleur imprécise; et d'autres petits à noyau très foncé. Mononucléaires normaux.

6. Résistance globulaire. — Hématies déplasmatisées (Widal).

Hémolyse initiale = 0,62. . . . . } le 18 août 1910.
Hémolyse intense = 0,56. . . . . } le 18 août 1910.
Hémolyse totale = 0,44. . . . . } le 18 août 1910.

7. Recherche des hématies granuleuses par le brillant Krésyl-blau a 1/20.

On en trouve 1 à 2 pour 100.

On ne les retrouve pas par la méthode vitale de Widal.

Recherches des hématies ponctuées par le bleu de méthylène boraté.

On ne trouve pas d'hématies ponctuées.

En résumé, un jeune sujet, se plaignant d'oppression et d'épistaxis paraissant avoir succédé à une fièvre typhoïde, se présente avec une rate volumineuse, un foie débordant notablement les fausses côtes, et les autres appareils restant sains, avec des phénomènes hémorragiques se réduisant à la présence d'une petite quantité de sang dans les urines. Sous l'influence du repos, l'état s'amende, le malade sort de l'hôpital, peut vaquer à des occupations assez laborieuses et se développer normalement. Bientôt il n'offre plus que des troubles négligeables, consistant en vagues douleurs dans le flanc gauche, probablement placées sous l'influence d'une congestion rénale. Les antécédents se bornent à de l'éthylisme paternel, et à un mal de Pott chez un frère.

Parallèlement aux signes cliniques, évolue une formule sanguine particulière, caractérisée avant tout par des troubles de la coagulation et des phénomènes d'anémie globulaire, rappelant par certains caractères, les altérations sanguines de l'anémie pernicieuse aplastique : leucopénie; diminution du nombre des hématoblastes, augmentation de la valeur globulaire dépassant l'unité dans certaines numérations; lymphocytose égalant et parfois même l'emportant sur la polynucléose.

Quelle peut être la nature intime d'une pareille affection? On peut d'emblée écarter l'éventualité d'un kyste hydatique de la rate, de maladie de Banti, de splénomégalie primitive, type Debove et Brühl, de leucénie, de maladie de Weil et Clerc, etc. On doit de même exclure l'idée d'une tuberculose splénique. Sans doute, au point de vue clinique, le sujet a réagi d'abord à l'ophtalmo-réaction, puis à l'intra-dermo-réaction. Mais après la première année, de l'aveu même de M. Mantoux, un résultat positif peut-être dû à une imprégnation antérieure étrangère à l'affection en cause. D'autre part, nous avons

contribué à démontrer que la réaction de Calmette s'observait souvent chez des sujets indemnes de toute affection tuberculeuse en évolution. Enfin rien dans le passé de notre malade ne nous autorise à rattacher son affection à la variété à laquelle le professeur Poncet a donné le nom de tuberculose inflammatoire.

Notre conclusion sera donc celle à laquelle nous nous étions rattaché lors de notre première communication. Nous sommes en présence d'une variété de *cirrhose dyspeptique*, frappant simultanément le foie et la rate, assez superficiellement toutefois pour permettre la vie et même le développement normal de l'individu.

Rien ne nous semble autoriser un pronostic grave au point de vue de l'évolution ultérieure d'un pareil état, et nous croyons qu'une vie, même active, est compatible pendant longtemps avec la lésion hépato-splénique. Celle-ci nous paraît relativement superficielle et devoir rester telle, à condition que le sujet suive un genre de vie rigoureusement hygiénique. C'est qu'en effet plusieurs symptômes inquiétants persistent encore, notamment les hématuries légères. La coagulation reste profondément troublée et le sérum ne sépare qu'en quantité médiocre, contrastant avec le volume du caillot du sang de la veine, alors que le coagulum du sang pris au doigt demeure irrétractile. La perturbation de l'équilibre leucocytaire se traduit par une augmentation notable des lymphocytes, et malgré la présence d'éléments de la moelle osseuse, il paraît bien que les centres myéloïdes sont amoindris dans leur fonctionnement.

En définitive, cette observation apporte un nouvel appoint en faveur de l'origine intestinale des maladies hémorragipares. Une classification des toxines peut paraître prématurée en l'absence de la connaissance exacte de leur nature et même de leur genèse : proviennent-elles de perturbations du chimisme digestif, sont-elles placées sous la dépendance de parasites provenant d'une flore encore ignorée? Nous ne pouvons actuellement trancher ce litige. En tout cas leur action est complexe, d'où la multiplicité des syndromes cliniques, la variabilité des formules sanguines. A ce point de vue on peut en distinguer plusieurs catégories.

C'est ainsi qu'il existe des *toxines stimulantes* déterminant les réactions myéloïdes ou lymphoïdes d'origine inflammatoire signalées dans quelques infections, ou d'origine toxique comme dans certaines variétés de cancer. Parfois leur effet dépasse le but cherché et des éléments cellulaires mal élaborés se répandent dans la circulation : alors la mort est fatale, comme c'est le cas dans la leucémie lymphoïde ou myéloïde. D'ailleurs, leur action peut être élective sur cer-

taines catégories cellulaires : ainsi se trouve réalisée la réaction normoblastique de Dominici dans l'anémie pernicieuse orthoplastique, dans le purpura myéloïde, dans la splénomégalie chronique avec anémie et myélémie, etc. Elle est l'indice d'une réaction violente et plus ou moins effective des éléments de la série rouge de la moelle osseuse, tandis que dans l'affection précédente, les éléments de la série blanche sont produits en surabondance.

A côté de cette première catégorie, nous admettons l'existence de *toxines vicariantes et sidérantes* altérant la composition chimique et figurée du sang circulant et des appareils hémopoiétiques. L'exemple le plus frappant nous paraît en être l'anémie pernicieuse aplastique.

Enfin, nous rangeons dans une dernière catégorie *les toxines sclérosantes*, dont l'action s'exercerait surtout sur l'élément fibreux des organes sangui-formateurs et ne léserait que secondairement leurs fonctions spéciales : l'observation, que nous venons de faire connaître, nous en paraît un exemple.

Toutes choses égales d'ailleurs et sans vouloir forcer la comparaison, nous trouvons une certaine analogie entre ces poisons et les toxines de la tuberculose de M. Auclair, comme aussi avec les toxines hypothétiques des tumeurs malignes d'autant plus redoutables que le néoplasme est plus riche en éléments cellulaires.

Septième séance (samedi 15 octobre, matin).

CHORDOME MALIN SPHÉNO-OCCIPITAL

Par **H. FRENKEL** et **L. BASSAL**

Le chordome est une tumeur formée par le tissu de la notocorde. Décrite en 1857 par Virchow sous le nom d'*Ecchondrosis physaliphora*, elle fut reconnue comme étant d'origine chordale par H. Müller et plus tard par Ribbert. Assez commune dans sa forme bénigne comme trouvaille d'autopsie, c'est tout récemment seulement qu'on l'a retrouvée parmi les néoplasies malignes de la cavité crânienne et de l'os sacré. Au moment où nous terminions l'étude de notre cas, seuls Grahl, Fischer et Linck avaient décrit la forme maligne de cette tumeur qui avait pour siège de prédilection la région du clivus de Blumenbach. Depuis quelques mois, on connaît des exemples de chordome de la région sacrée (Feldmann, Mazzia).

Dans notre cas, un cultivateur de 39 ans a succombé avec des symptômes de compression cérébrale. L'autopsie montra une tumeur recouverte par la dure-mère, lobulée, occupant toute la région du clivus jusqu'à la gouttière optique et au trou occipital, ayant fait disparaître la selle turcique, une partie de l'os sphénoïdal, la table interne de la base du crâne, les apophyses ethmoïdes. Le rocher est détruit jusqu'au voisinage du trou auditif. Le néoplasme a pénétré jusque dans les fosses nasales.

A la coupe on voit un tissu mou, friable, de couleur gris jaunâtre, d'aspect gélatineux, cloisonné par de minces travées fibreuses. Il y a de nombreux foyers hémorragiques et, au centre et vers la base, le tissu est nécrosé et transformé en une bouillie grisâtre.

Au microscope on trouve une substance amorphe, homogène ou granuleuse, creusée de cavités arrondies, contenant les cellules néoplasiques. Malgré une certaine analogie avec le cartilage hyalin, il est facile de reconnaître les diverses phases d'évolution des cellules. La plupart des vacuoles mesurent 20 à 50 μ; la cellule incluse, plus petite, est séparée de la paroi par un espace clair; le bord de la cavité est souvent formé par une ligne plus foncée, sorte de capsule. Les éléments cellulaires se rapprochent par endroits, se mettent en contact, confluent et finissent par occuper autant de place que la matière amorphe.

A un degré plus avancé, les cavités sont distendues par de grandes cellules creusées de larges vacuoles ou physalides. Un pas de plus, et la matière intercellulaire a presque disparu sur de larges surfaces. Le tissu pathologique offre alors sur les coupes l'aspect d'une sorte de plasmode fenêtré, à mailles très inégales, parsemé de noyaux occupant les points nodaux du réseau où le cytoplasma est plus ou moins abondant.

Les modifications témoignant de l'activité sécrétoire des cellules sont, d'une part, la formation de vacuoles dans le protoplasma, d'autre part l'élaboration de substance intercellulaire. Parmi les anomalies les plus frappantes sont la répartition inégale de la matière fondamentale et la dimension très variable des noyaux cellulaires. Comme phénomènes accessoires, nous avons noté la vascularisation abondante et les hémorragies dans la substance fondamentale et dans le tissu conjonctif. Enfin en certains endroits, nous avons pu observer l'invasion des petits vaisseaux par les cellules néoplasiques.

Le travail *in extenso* paraîtra dans les *Archives de Médecine expérimentale.*

LE TRAITEMENT DU TABES PAR LA DILATATION DE L'URÈTRE

Par le D[r] **H. JAWORSKI**

Je viens attirer votre attention sur une méthode, qui donne des résultats très encourageants et nous ouvre de nouveaux aperçus qui permettent même d'envisager l'éventualité de l'étendre à d'autres maladies. C'est à cette méthode, que j'ai déjà eu l'occasion de donner le nom de *réflexothérapie*. Dans cette communication, j'ai pour but, non de vous faire l'éloge d'une méthode thérapeutique et l'étalage de vagues observations, mais, surtout, de vous présenter la contre-épreuve expérimentale, qui justifie son application au tabes et les observations déjà publiées à ce sujet. J'ai pu observer des effets très intéressants dans d'autres maladies nerveuses et spécialement dans la maladie de Parkinson; pour le moment, je me borne à les signaler.

Les premières applications remontent à 1904; elles furent faites par le docteur Legrand Denslow, de New-York. Trois ans après, le docteur Denslow faisait sa première communication à l'Académie de Médecine de New-York. Puis il vint en France; je continuai plus tard ses travaux. C'est le résultat de ces observations que j'ai exposé

dans mon livre : *Un nouveau traitement du tabes*, paru au début de cette année.

En synthèse, car nous y reviendrons tout à l'heure, cette méthode consiste : 1° à traiter les lésions urétrales ou vésicales ; 2° à délivrer l'urètre de toute contraction par des dilatations successives. Le traitement dure de trois à huit mois, il n'est pas douloureux et ne présente absolument aucun danger.

Il est bien entendu que les lésions nerveuses sont irréparables, mais par la suppression de la cause d'irritation on obtient un soulagement permanent des troubles et même plus si le cas n'est pas très avancé.

J'ai publié dans mon livre 44 observations de Denslow et 19 personnelles. Et j'ai pu déjà conclure que le traitement agit nettement sur le plus grand nombre de troubles tabétiques ; il a une action précise sur la sensibilité profonde, action qui se fait sentir surtout sur les membres inférieurs, et, chose curieuse, c'est sur les troubles urinaires que le traitement agit le moins. Il rétablit surtout la sensibilité et l'équilibre, supprime les douleurs.

Cliniquement, j'ai été surpris par les effets obtenus. L'action de ce traitement est non seulement puissante, mais aussi très rapide dans les cas favorables et pas trop avancés.

Aujourd'hui, messieurs, je vous apporte une troisième preuve : la contre-épreuve expérimentale. Je n'ai pas eu besoin de la chercher bien loin : je me suis contenté d'observer mes malades.

Ainsi, le malade de mon observation 20, tabes grave avancé, à évolution lente, mais toujours progressive, présentant du pus dans les urines, ce qui est une mauvaise complication, voit ses douleurs augmenter au fur et à mesure qu'avance le traitement. C'est le premier que j'ai traité à domicile ; il ne me fournissait que de l'eau bouillante et je devais attendre qu'elle refroidît. Malgré cela, la dilatation s'opérait avec des bougies trop chaudes. Le soir de chaque séance le malade sentait des douleurs, comme des brûlures, disait-il, dans les mollets et dans les pieds. Ce malade avait observé déjà que des lavages trop chauds dans son urètre provoquaient chez lui des crises de douleurs fulgurantes. Toutes précautions prises, dès ce moment les douleurs disparurent totalement, non seulement celles involontairement expérimentales, mais aussi les anciennes.

Il vous est facile, messieurs, de vous convaincre de l'importance du fait que je viens de vous exposer. Il établit, en premier lieu, que les douleurs fulgurantes, d'une apparence si capricieuse, qui se présentent sans cause connue, peuvent être provoquées en agissant exclusivement sur l'urètre par des cathétérismes ou des lavages trop

chauds. Bien entendu, une seule observation ne suffit pas. mais nous avons pu vérifier ce fait.

Je dois dire ici que le même résultat se produit chez les tabétiques avec des bougies froides si la dilatation est trop forte, ce que nous appelons : l'hyperdilatation.

Le numéro des bougies n'est pas indifférent et tel malade (observation n° 6), qui s'améliorera régulièrement avec un numéro, aura mathématiquement avec le numéro suivant une crise terrible de douleurs fulgurantes.

Cette constatation, que j'ai commencée chez ce sujet et que j'ai observée déjà plusieurs fois chez d'autres depuis, où je me suis mis à l'abri de toute suggestion, — les malades ne s'apercevant même pas du changement de calibre, à cause de l'anesthésie de l'urètre, — me permet d'affirmer la possibilité de provoquer mathématiquement des crises de douleurs fulgurantes par l'hyperdilatation à l'insu du malade et donne une preuve de plus de l'action si puissante de la dilatation et de son retentissement sur la moelle.

J'ai parlé plus haut du traitement des ulcérations urétrales, mais cette question mérite maintenant d'être étudiée avec soin et de plus près.

En premier lieu et, en général, on peut dire que la gravité du tabes est en rapport direct avec l'intensité de ces lésions.

Mais, de quelles lésions s'agit-il?

Eh bien! il s'agit de lésions de la plus haute importance, et il me semble qu'elles doivent constituer un chapitre additionnel à l'anatomie pathologique du tabes. Cependant, elles ont été méconnues jusqu'à ce jour au point qu'on a considéré les tabétiques comme des faux urinaires, tandis que ce sont des urinaires par lésions urétrales.

Ces ulcérations sont toujours très anciennes, souvent peu profondes et varient, depuis de légères érosions jusqu'à de véritables mortifications de la muqueuse; leur siège est variable, mais se trouve en général entre 6 et 15 centimètres du méat; elles peuvent passer absolument inaperçues du malade (observation n° 30; ce malade est d'ailleurs un médecin) ou, au contraire, être vaguement perçues par celui-ci depuis 20 années (observation n° 20 déjà citée).

De toutes façons, la caractéristique spécifique de ces ulcérations est d'être excessivement riches en irritation sensitive, en excitation réflexe, de manière qu'elles sont analogues aux ulcérations très superficielles de la cornée. Je ne peux mieux comparer certaines rétentions urinaires chez les tabétiques qu'au blépharospasme provoqué chez les malades atteints de photophobie. Pour donner une idée de leur

rôle, comme pour le cas antérieur, je reprends un exemple et c'est le malade de l'observation 30 (j'ai déjà dit que c'était un confrère) qui va nous le fournir. Ce malade, tabétique grave, présente une sensibilité urétrale excessive, que j'avais d'ailleurs observée dans d'autres cas déjà. Il ne présente pas de véritable rétrécissement, et avec beaucoup de douceur, on peut arriver à passer le numéro 18 de la filière Charrière ; cependant, il est victime d'une énorme rétention. Quand la bougie passe sur les points ulcérés de son urètre, on provoque un léger ténesme rectal.

Pour le traitement de son ulcération réflexogène dont la sensibilité ne diminue pas vite, j'essaye avec beaucoup de douceur une minime application de iodogallate de bismuth, médicament que j'avais employé déjà avec de bons résultats dans d'autres cas. Mais, chez celui-ci, l'effet est immédiat : cette application provoque instantanément une terrible crise rectale, à type parfaitement classique, crise que le malade avait déjà éprouvée à maintes reprises et dont malgré ses souffrances il était heureux de voir se révéler d'une façon si nette le point de départ initial, et que le traitement s'adressait bien au siège principal de son affection. Cette crise, comme les autres, fut suivie d'une augmentation du territoire d'insensibilité profonde, de l'aggravation de l'incoordination et des crises de douleurs fulgurantes. Tous ces troubles disparurent, d'ailleurs, avec les séances de dilatation postérieure.

De nouveau, messieurs, vous vous trouvez en face d'un fait de la plus haute importance, qui jette une lumière éclatante sur la physiologie pathologique de cette terrible affection, et vous voyez qu'en agissant toujours exclusivement sur l'urètre, on peut agir sur presque tous les phénomènes tabétiques.

Je crois que nous sommes en droit d'affirmer que les crises rectales des tabétiques sont nettement dues à la présence d'ulcérations dans l'urètre, que l'irritation de ces ulcérations peut augmenter les troubles de la sensibilité profonde et l'incoordination, ainsi que les douleurs.

Bien entendu, messieurs, j'attire tout spécialement votre attention là-dessus ; ces ulcérations, qu'au début *on ne peut pas et qu'on ne doit même pas toucher, peuvent être, au contraire, et sont facilement dilatées*. Cette dilatation transforme ces ulcérations réflexogènes spécifiques en ulcérations banales qu'on peut après traiter facilement.

Tous ces faits d'ailleurs si intéressants sont heureusement confirmés par les résultats. Très souvent, dès les premières applications, les malades éprouvent un bien-être après les séances de dilatation.

Quant aux effets réflexes de la dilatation, nous affirmons une fois de plus son action absolument nette sur les phénomènes d'innervation des membres inférieurs et les troubles vaso-moteurs.

Depuis la publication de mon livre, j'ai eu quelques malades qui se sont reconnus eux-mêmes pratiquement guéris ; disparition des douleurs, du Romberg, de la sensibilité des troubles de la marche; les cas graves ont été plus ou moins améliorés et, chez eux, le traitement est continué.

En voici le résumé :

Observation N° 20. — J..., 49 ans, fabricant. Tabes avancé. Syphilis en 1885. Début du tabes en 1902. Marche, 75 pour 100 au-dessous de la normale; sens des attitudes aboli; douleurs presque toutes les nuits. Argyll-Robertson, Romberg, Westphal; pus dans les urines, incontinence surtout. Début du traitement, le 8 décembre 1909. Le 19 janvier 1910, amélioration très nette du côté des genoux; le malade peut s'asseoir sans s'affaisser; moins de Romberg. Au mois de février, nous observons la diminution du froid aux jambes, le retour partiel de la sensibilité profonde et l'amélioration des troubles urinaires; les mains beaucoup mieux. Le 9 avril, la marche est meilleure; la miction presque normale: douleurs toujours très fortes. Au mois de mai, retour de la sensibilité au rectum et à l'urètre; depuis le mois du juin, presque pas de douleurs; marche plus sûre le 25 juin.

Obs. N° 21. — E. T..., 38 ans, mécanicien de machines à coudre. Syphilis en 1889. A.-R., Westphal, Romberg brutal; marche, 60 pour 100; s'arrête à chaque pas. Sens des attitudes aboli. Début du traitement, le 30 décembre 1909. Fin janvier, nous observons un grand changement du côté de la marche; beaucoup moins de Romberg, mais le malade ne sent pas les oscillations; toujours beaucoup d'incontinence. Au mois de mars, le malade souffre de l'intestin; le traitement est interrompu.

Obs. N° 22. — L. D..., 56 ans. Syphilis il y a 37 ans. Tabes léger, début il y a 10 ans. A.-R. faible; gêne dans la marche; parésie vésicale. On a fait quelques dilatations seulement; le malade déclare éprouver le plus grand bien-être du traitement; toute gêne disparaît et il urine facilement.

Obs. N° 23. — D..., 45 ans, fabricant. Tabes grave. A commencé le traitement le 5 février 1910. Syphilis en 1888; début du tabes en 1897. Marche très incoordonnée; 70 pour 100. Légère ataxie des mains; grande ataxie de la parole. Grande rétention d'urine. Sensibilité profonde abolie; douleurs légères quotidiennes. Westphal et Romberg, myosis, impuissance depuis 2 ans.

Voici l'état du malade 6 mois après le traitement : beaucoup moins de douleurs, moins de Romberg. Sensibilité profonde revenue partiellement; amélioration de la marche qui ne s'est pas maintenue, mais presque plus d'incoordination; fonctions génitales revenues partiellement. Le malade n'a plus d'incontinence des matières et celles-ci ont perdu leur horrible fétidité. L'ataxie de la parole est presque entièrement disparue et la sensibilité de la bouche est revenue ; l'ataxie des

mains améliorée ; la sensation du froid aux jambes et aux fesses a disparu ; la rétention d'urine a diminué. Le malade continue le traitement.

Obs. N° 24. — E. R..., 37 ans. Douleurs fulgurantes depuis 10 ans. A.-R., Westphal et Romberg. Rétention d'urine nocturne ; légères douleurs tous les jours. Le malade marche avec un peu de difficulté et a une grande fatigue après avoir marché 100 mètres. Sous ma direction, le malade a été traité par un médecin de province ; il a obtenu une grande amélioration, surtout pour la marche et le Romberg.

Obs. N° 25. — F. G..., 37 ans. Syphilis en 1902. Début du traitement, le 21 février 1910. Le malade ressentait des douleurs fulgurantes récentes ; après une légère augmentation, elles ont entièrement disparu.

Obs. N° 26. — H. M..., 37 ans, boulanger, a commencé le traitement le 26 mars ; douleurs fulgurantes depuis 6 ans ; hésitation de la marche ; Westphal, A.-R. et Romberg faibles ; rétention d'urine depuis 6 mois. Impuissance relative depuis 6 ans et complète depuis 8 mois. Dès le début du traitement, le malade sent un soulagement et le 27 juin, quand nous faisons la dernière séance, il se reconnaît guéri. Pas de douleurs, presque pas de Romberg ; le malade est tout à fait bien. Il peut marcher les yeux fermés, courir ; il descend l'escalier sans se tenir à la rampe. L'impuissance a disparu.

Obs. N° 27. — B..., 37 ans. Diplopie il y a 15 ans. Syphilis en 1890. Douleurs fulgurantes en 1900. Westphal, A.-R., Romberg faibles. Rétention d'urine depuis 6 ans. Douleurs et difficulté de la marche variables. A commencé le traitement le 21 mai. Le malade n'a été soigné que pendant 6 semaines (c'était un étranger de passage à Paris). Le malade déclare n'avoir obtenu aucune amélioration.

Obs. N° 28. — B..., 55 ans, coulissier. Tabes depuis 3 ans. A.-R., Romberg. Douleurs fulgurantes continues et très fortes des bras et des mains. Rétention et incontinence d'urine ; gêne de la marche et vertiges. A commencé le traitement le 13 juin. Les troubles urinaires et ceux de la marche ont entièrement disparu ainsi que les vertiges. L'état général est meilleur. Les douleurs des membres supérieurs ont perdu un peu de leur acuité, mais sont encore violentes. Le malade continue le traitement.

Obs. N° 29. — C..., 40 ans, commerçant. Syphilis en 1887. En 1901, douleurs fulgurantes généralisées ; pas de douleurs fortes depuis 2 ans, mais malaises constants ; légères douleurs en ceinture. Depuis quelque temps, difficulté de la marche ; le malade urine plus lentement et le jet est moins violent. Westphal, Romberg, et A.-R. Engourdissement du petit doigt de la main gauche et du gros orteil du pied gauche. Très légère diplopie. Le malade vient de faire pendant 4 ans un traitement à l'huile grise. Le 13 septembre tous les troubles ont presque entièrement disparu, le malade peut se tenir debout un instant sur une seule jambe les yeux fermés. Il n'a plus de Romberg, urine normalement et peut marcher très longtemps sans fatigue.

Obs. N° 30. — G. M..., docteur en médecine, 40 ans. Syphilis il y a 20 ans. Tabes grave, début en 1897. Douleurs fulgurantes journalières. A.-R., Westphal et Romberg. Très forte rétention d'urine. Sensibilité profonde des jambes et du tronc abolie partiellement. Le malade est

incapable de marcher sans aide. Il prend tout le temps du pyramidon et son état général est mauvais. Début du traitement, le 23 juin. Le malade est en ce moment nettement amélioré, les douleurs sont beaucoup moins fortes, l'incoordination a fortement diminué, l'équilibre surtout est revenu, il peut marcher un moment avec une canne. La sensibilité revient un peu, mais la sensation de froid et la rétention d'urine persistent. Le malade continue le traitement.

Conclusions. — 1° En agissant exclusivement sur l'urètre des tabétiques, on peut provoquer les douleurs fulgurantes par le cathétérisme fait avec des bougies métalliques chaudes; par les lavages urétraux avec des liquides trop chauds ou par des dilatations trop fortes.

2° Chez presque tous les tabétiques on trouve dans l'urètre des ulcérations excessivement riches en excitation sensitive. L'irritation de ces ulcérations a provoqué des crises rectales typiques et peut produire une augmentation de l'anesthésie profonde, de l'incoordination et des douleurs.

3° Ces ulcérations qui au début ne peuvent pas et ne doivent pas être touchées, peuvent, au contraire, et doivent être dilatées, cette distension les transformant en ulcérations banales.

4° La dilatation a également un retentissement central des plus nets et directement contraire à celui des ulcérations pathogènes.

5° Les dernières observations confirment de plus en plus les résultats déjà publiés. La dilatation de l'urètre est le traitement rationnel et véritablement efficace du tabes.

LES RÉACTIONS SYMPTOMATIQUES DU THYMUS HYPERTROPHIÉ AU COURS DE CERTAINES MALADIES AIGUËS

Par M. **d'ŒLSNITZ** (de Nice).

L'étude de l'hypertrophie du thymus présente un intérêt nouveau depuis que l'on tente, avec succès, de traiter chirurgicalement les accidents qu'elle provoque chez l'enfant. Nous avons personnellement observé un certain nombre de cas de cette affection; certains d'entre eux ont été communiqués en collaboration avec MM. Simon, Prat, Prat et Boisseau, à la Société de Pédiatrie; le plus grand nombre de nos observations ont été réunies dans la thèse de M. Pierrugues (Montpellier, 1909), et nous avons résumé nos impressions sur la symptomatologie dans une communication à la Société de l'Internat (1910) et dans un article de la *Presse médicale* (9 avril 1910). Pour

l'ensemble des connaissances que l'on possède à l'heure actuelle sur ce sujet, la question est mise au point par les remarquables rapports de M. Marfan et de M. Veau au premier Congrès de l'Association française de Pédiatrie (juillet 1910); aussi n'ai-je l'intention d'en étudier ici qu'un point particulier me paraissant devoir attirer quelque peu l'attention des cliniciens.

Dans l'ensemble des cas, qui ont été rapportés et, en particulier, parmi ceux que nous avons observés, une division importante nous paraît devoir être faite.

En effet il existe des cas d'hypertrophie thymique à symptomatologie nette, évoluant depuis un temps plus ou moins long sans adjonction d'aucune manifestation morbide d'autre origine : on peut les étudier à loisir, en préciser le diagnostic et prendre au moment opportun une détermination opératoire logique, généralement couronnée de succès; nous avons rapporté un cas bien typique rentrant dans cette catégorie, à la Société de Pédiatrie (octobre 1909).

Mais il existe encore des cas insoupçonnés ou révélés accidentellement : il s'agit souvent de thymus hypertrophiés, dont l'existence est méconnue et qui ne réagissent cliniquement qu'à l'occasion d'une maladie aiguë. Alors il est beaucoup plus délicat de décider quelle part leur revient dans le complexus symptomatique observé et le pronostic de l'affection causale est d'autant plus aggravé que la détermination opératoire, d'ailleurs très difficile à fixer en de pareils cas, ne semble donner que de médiocres résultats.

Cette division nous semble exacte, tant au point de vue des réactions anatomo-pathologiques que des réactions cliniques. Nous savons en effet que le thymus hypertrophié se présente souvent comme une simple hyperplasie, mais aussi, comme MM. Roger et Ghika l'ont montré, que cet organe, réagissant avec une grande sensibilité aux maladies infectieuses, les caractéristiques anatomiques du thymus infectieux seraient réalisées par la dégénérescence des corpuscules de Hassal, la présence en nombre notable d'éléments cellulaires semblables à ceux de la moelle osseuse et enfin par une congestion plus ou moins intense du tissu glandulaire.

La valeur de certaines de ces caractéristiques est mise en doute par certains auteurs (Tixier). Les pièces, que nous avons pu recueillir soit au cours d'interventions, soit à l'autopsie, sont étudiées par notre collègue M. Boisseau, mais cette étude ne porte pas encore sur un nombre assez considérable de cas pour que nous puissions actuellement nous prononcer à ce sujet. Nous pouvons cependant retenir, et nous voulons souligner ce fait, que les infections les plus variées

peuvent provoquer dans la glande thymique une congestion plus ou moins rapide, plus ou moins intense, capable d'en modifier le volume et la consistance. Or l'on sait que le pôle supérieur du thymus siège, avec les gros vaisseaux et la trachée, dans l'espace osseux inextensible sterno-vertébral (*espace critique de Grawitz*), de dimensions extrêmement restreintes chez le jeune enfant. Et ainsi ces faits nous permettront d'expliquer comment des thymus relativement peu volumineux pourront réagir et provoquer des accidents (Cruchet), sous l'influence de causes variables en tête desquelles nous placerons les infections et, d'autre part, qu'un thymus volumineux peut être parfaitement toléré, silencieux, méconnu jusqu'au jour où l'une de ces causes provocatrices produira à son niveau une réaction capable d'entraîner des accidents menaçants.

Nous croyons donc qu'il faut être averti de ces faits, et avant de faire l'énumération des manifestations cliniques capables en pareils cas de révéler la nature thymique des accidents, nous résumerons quelques-unes de nos observations.

Et d'abord il s'agit d'un enfant de 17 mois, qui présente à l'occasion d'une *trachéo-bronchite* banale un *tirage intense* nécessitant une trachéotomie d'urgence; et, dès l'incision trachéale, en même temps que l'on constatait par la plaie opératoire une hémorragie veineuse anormalement abondante, l'enfant meurt subitement. Cette *mort subite*, autrement incompréhensible, nous fut expliquée à l'autopsie par la découverte d'un *thymus très volumineux* et congestionné.

Une autre fois nous observons une fillette de 18 mois qui présentait avec une *bronchite* discrète accompagnée de température modérée un tirage intense avec *accès de suffocation* intermittents. Après quelques jours d'évolution durant lesquels on peut faire un examen du larynx qui montrait l'*intégrité de la glotte*, et pratiquer, malgré les symptômes négatifs, des injections de sérum de Roux, les accès de suffocation deviennent menaçants. Une trachéotomie d'urgence est pratiquée durant laquelle on observe l'absence du sifflement inspiratoire à la ponction de la trachée, ainsi que l'extrême abondance de l'hémorragie veineuse et une tendance à la syncope; la respiration se rétablit laborieusement et l'enfant guérit.

Une de nos observations concerne un enfant de 11 mois qui présenta, avec une température de 39 degrés, un *tirage* intense avec cyanose de la face, chez qui ni le tubage ni la trachéotomie n'amenèrent d'amélioration, pas plus que la thymectomie partielle puisqu'il mourut quelques heures après cette série d'interventions.

L'ensemencement de la gorge d'ailleurs normale démontra l'absence

de Loeffler et l'autopsie révéla, en même temps que l'*intégrité du larynx*, des lésions de *congestion pulmonaire* et l'existence d'un *volumineux thymus*.

Nous pouvons rapprocher de ce dernier cas celui concernant un nourrisson de neuf mois qui présentait, avec une température de 40 degrés, de la dyspnée avec un *tirage* assez intense pour faire suspecter une localisation laryngée. L'examen démontra un foyer très discret de *broncho-pneumonie* à l'une des bases pulmonaires, lésion insuffisante pour expliquer le tirage. Deux tentatives de tubage n'améliorent et ne modifient aucunement les troubles respiratoires, et l'enfant meurt asphyxique quelques heures plus tard. L'autopsie révèle en même temps que l'*intégrité du larynx* un foyer très limité de *broncho-pneumonie au début* et l'existence d'un *thymus très volumineux*.

Dans une autre catégorie de faits, nous notons un cas d'*angine* rouge chez un enfant qui présentait, avec une voix non modifiée, un *tirage* intense entrecoupé d'*accès de suffocation*, les signes cliniques de l'*hypertrophie du thymus*.

Nous observons également une *angine* pseudo-membraneuse non diphtérique, au secours de laquelle survient un violent *tirage sans modification de la voix* et nous constatons chez cet enfant l'existence d'une *large matité thymique*.

Une autre fois, chez un enfant de deux ans, il s'agit d'une *angine* blanche probablement diphtérique qui détermina un *tirage* menaçant avec *cyanose* de la face en l'absence de signes de localisation laryngée. A l'examen de l'enfant, on trouva quelques signes d'*hypertrophie du thymus*, signes confirmés par l'*examen radiographique*.

Enfin, nous avons observé longuement un enfant de trois ans, qui fut amené à plusieurs reprises d'urgence au pavillon de la diphtérie, présentant chaque fois, avec une élévation de température et en l'absence de tout signe de diphtérie, un tirage plus ou moins intense avec *crises de suffocation*. Pareils accidents se reproduisaient généralement sous l'influence d'un refroidissement et débutaient avec les *apparences de la laryngite striduleuse*; mais l'extrême intensité des accidents respiratoires, leur durée anormale, leur réelle gravité écartaient cette hypothèse et, à l'examen minutieux de l'enfant, on trouvait quelques signes d'*hypertrophie du thymus*, signes confirmés par l'*examen radioscopique* et par les épreuves radiographiques. Malgré l'intensité des troubles observés, les accidents s'étant chaque fois amendés en définitive, nous avons hésité à proposer une intervention chirurgicale et, encouragé tant par les résultats expérimentaux

d'Aubertin que par les succès thérapeutiques de Myers et de Friedlander, nous avons tenté le *traitement radiothérapique*. Au bout de cinq séances d'irradiation de la région thymique, l'examen radioscopique nous a semblé démontrer une notable *diminution de l'ombre thymique* et de fait, depuis lors, malgré l'évolution d'une bronchite intercurrente, l'enfant ne présenta plus de manifestations cliniques inquiétantes.

Nous voudrions, en terminant cette énumération et pour confirmer notre façon de voir, rappeler la très remarquable observation de M. Marfan (*Journal de Médecine interne*, 10 avril 1910). Cet auteur observe chez un enfant de douze ans, au cours d'une angine diphtérique maligne qui le tua en peu de jours, une dyspnée avec tirage et cornage, manifestation qui fit soupçonner une diphtérie laryngo-trachéale. Et cependant l'autopsie révéla l'*absolue intégrité du larynx* et de la trachée et l'existence d'un *très volumineux thymus* qui comprimait cette dernière.

Dans tous les cas que nous avons relatés brièvement, nous nous sommes efforcé d'appuyer notre impression sur une investigation aussi complète que possible. Quand nous avons pu faire une vérification nécropsique, nous avons vérifié l'*intégrité de l'arbre laryngo-trachéal*, l'*absence d'adénopathie trachéo-bronchique* ou de lésions pulmonaires étendues. A l'examen du malade, nous avons, dans la mesure du possible, vérifié l'état du rhino-pharynx, nous avons le plus souvent fait un *ensemencement de la gorge*, nous avons toujours étudié les *caractères de la voix* et nous avons pratiqué une auscultation soigneuse. En un mot, nous avons vérifié tous les *signes négatifs* concernant une localisation possible à la muqueuse de l'arbre respiratoire et particulièrement du larynx et de la trachée.

D'autre part, nous avons recherché les symptômes pouvant faire soupçonner l'*existence du thymus hypertrophié*. Et d'abord les caractères de la dyspnée associée ou non au *cornage* nous ont permis de reconnaître ce type de *tirage* particulier, différent du tirage croupal, sur lequel M. Barbier a attiré l'attention et que M. Marfan rapproche du tirage rachitique. Au cours des *accès de suffocation*, une *cyanose de la face* existe, qui peut persister dans leur intervalle quoiqu'à un moindre degré, ainsi qu'une *dilatation des veines du cou*; on peut observer de l'*œdème des paupières*, de la *tension de la fontanelle* chez le nourrisson, tous signes d'une gêne dans la circulation en retour. L'inspection et la palpation comparative du plastron sterno-costal dans les deux moitiés de sa région supérieure décèlent souvent une *voussure asymétrique*, et nous avons insisté ailleurs sur la façon de

rechercher ces modifications quand elles sont peu accusées. La *palpation de la fossette sus-sternale* permettrait quelquefois d'apprécier l'existence du pôle supérieur du thymus hypertrophié. Enfin, la *percussion* décèle une zone anormale de *matité thymique* débordant d'un côté ou de l'autre les bords du sternum. Si l'état du malade le permet, l'*examen radioscopique* ou l'épreuve radiographique qui décèlent l'existence d'une *ombre thymique anormale* sus-jacente à l'ombre cardiaque permettront de confirmer le diagnostic.

Nous croyons à l'importance de rechercher dans les cas suspects la plupart de ces signes cliniques, car l'existence d'un thymus hypertrophié chez un sujet atteint d'une maladie aiguë comporte une sensible aggravation du pronostic. Cette connaissance comporte encore la possibilité de décider un traitement curatif (chirurgical ou radiothérapique); mais nous croyons, à ce sujet, pouvoir dire que pareils traitements n'auront chance d'aboutir à un résultat favorable que s'ils sont appliqués en dehors de l'évolution de l'affection aiguë qui a provoqué les accidents.

LA SÉROTHÉRAPIE DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE
SOIXANTE-CINQ CAS DE TRAITEMENT PRÉCOCE

Par M. **A. RODET**

La fièvre typhoïde n'a pas jusqu'ici largement bénéficié de la sérothérapie. Depuis de nombreuses années, je travaille avec Lagriffoul à préparer un sérum antityphique utilisable dans la pratique. Après de multiples tâtonnements et une longue étude expérimentale, nous avons cru pouvoir entreprendre des essais thérapeutiques. Nous avons publié une première statistique de cas de fièvre typhoïde traités dans les hôpitaux de Lyon et de Montpellier; elle nous paraissait déjà démontrer l'efficacité de notre sérum. Ces essais ont été continués. Je veux attirer l'attention sur les résultats observés sur une série de soixante-cinq malades traités précocement, c'est-à-dire ayant reçu le sérum pour la première fois au onzième jour de la maladie au plus tard.

Le sérum a toujours été injecté sous la peau. Les doses ont été généralement de 5 centimètres cubes, quelquefois de 10. Le nombre d'injections a été de 1, 2, 3, rarement 4. Les intervalles étaient le plus souvent de quarante-huit heures; récemment, des malades ont

reçu plusieurs injections à vingt-quatre heures d'intervalle, ce qui a paru avantageux.

Chez un premier groupe de malades, on a observé, après l'emploi du sérum, une défervescence *précoce* (c'est-à-dire commençant avant le quinzième jour de la maladie et, au plus tard, trois ou quatre jours après la première injection) et *rapide* (c'est le groupe 1, le plus important). Cette défervescence a le plus souvent abouti rapidement à l'apyrexie (sous-groupe 1 α), parfois elle a été un peu traînante (1 β), ou bien a été interrompue et suivie d'une reprise, d'ailleurs modérée (1 γ).

Dans un deuxième groupe de faits, la défervescence, tout en étant précoce dans son début comme précédemment, a été plus lente. Dans le groupe 3, la défervescence a été, au contraire, rapide comme dans le groupe 1, mais suivant de moins près la première injection. Enfin, dans les cas les moins favorables, on n'a observé qu'une défervescence tardive ou nulle (groupes 4 et 5).

Ces groupes ont un intérêt décroissant, et il est évident que le groupe 1 est de beaucoup le plus intéressant, mieux encore le sous-groupe 1 α. Et tout l'intérêt de ces cas à évolution rapide et courte est dans leur proportion par rapport à l'ensemble des malades.

Sur un ensemble de 65 malades, le nombre des cas se rangeant dans le groupe 1 (défervescence précoce et rapide) est de 36, soit 55 pour 100. La proportion a été en croissant : de 48 pour 100 dans une première série de 27 malades, elle s'est élevée à 60,5 pour 100 dans une seconde série de 38 cas. Dans cette dernière, le sous-groupe 1 α seul comprend 14 malades (36 pour 100).

Une si forte proportion de cas à durée au-dessous de la durée moyenne de la fièvre typhoïde serait-elle attribuable à des erreurs de diagnostic? Pour le savoir, éliminons les malades, dont le sérum a agglutiné le *micrococcus melitensis* et aussi ceux dont le sang, éprouvé avant toute injection de sérum antityphique, n'a pas agglutiné le bacille d'Eberth ou pour lesquels (rarement) le séro-diagnostic n'a pas été fait. Il reste 42 malades, sélectionnés par la séro-réaction; dans ce nombre, 28, soit 66,6 pour 100, appartiennent au groupe 1. Par conséquent en limitant la statistique aux malades à diagnostic affirmé par la séro-agglutination, la proportion des cas favorables, loin de diminuer, s'élève. Et cela surtout dans la dernière série de 38 malades, où, à ne considérer que les cas ainsi sélectionnés, la proportion du groupe 1 est de 69 pour 100 et celle du sous-groupe 1 α seul de 42 pour 100, ce qui veut dire qu'on a observé une défervescence précoce et rapide dans les 7/10 des cas en chiffres ronds,

aboutissant rapidement à l'apyrexie (formes avortées ou quasi-avortées) dans 2/5 des cas.

Serait-ce là un effet du hasard? A-t-on été servi par une série heureuse? Cette supposition paraît inadmissible : parce que les résultats ont été meilleurs dans une seconde série que dans la première, parce qu'il s'agit de malades observés à des dates et en des lieux divers et presque exclusivement de malades d'hôpital; parce que l'amélioration des résultats coïncide avec des progrès dans la préparation du sérum; enfin parce que les résultats ont varié avec la qualité des échantillons de sérum : des groupes de malades traités par certains échantillons de sérum particulièrement bons ont donné un pourcentage de cas favorables plus élevé que l'ensemble. Enfin, plusieurs fois, on a observé comparativement, dans le même service hospitalier, des malades choisis dans des conditions aussi semblables que possible, les uns traités par le sérum, d'autres non, et des différences évidentes se sont accusées, à l'avantage des premiers.

Les résultats seraient-ils attribuables aux bains? Non, pour deux raisons : d'abord, la balnéation la mieux conduite procure-t-elle une aussi forte proportion de formes courtes? En second lieu, un certain nombre de nos 65 malades n'ont pas été baignés, et la proportion des cas se classant dans le groupe 1 est, chez eux, plus élevée que dans l'ensemble.

A quoi faut-il donc attribuer les insuccès? La situation des malades dans les groupes plus ou moins inférieurs a pu reconnaître plusieurs causes : pour quelques-uns, il ne s'agissait pas d'une infection éberthienne ou elle n'était pas pure; pour un cas ou deux, il y a un doute sur la date du début de la maladie et le traitement a été peut-être plus tardif que chez les autres; pour certains cas, la cause a pu être une gravité particulière de l'infection; pour d'autres, la qualité inégale des échantillons de sérum ou le nombre insuffisant des injections.

La défervescence ne commence pas, en général, immédiatement après la première injection de sérum, mais seulement après vingt-quatre, trente-six ou quarante-huit heures. La première injection n'est cependant pas suivie d'une hausse temporaire de la température, ni, autant qu'on en peut juger, d'un accroissement du volume de la rate; la défervescence n'est pas précédée d'une période de « réaction ».

Dans la généralité des cas, la défervescence s'accompagne d'une amélioration de l'ensemble des symptômes; il peut cependant ne pas y avoir une absolue simultanéité, pour certains symptômes du moins.

La fonction urinaire est spécialement influencée : on observe de la polyurie, précédant l'apyrexie, et en l'absence de bains.

La convalescence est particulièrement rapide et facile.

Les complications ont été rares, surtout très rares chez les malades à infection éberthienne pure (de par la séro-agglutination) et traités par le sérum d'une façon vraiment précoce.

Les rechutes ont été très rares : une seule dans la seconde série de 38 cas.

Sur l'ensemble des 65 malades, il y a eu 4 cas de mort : une mort subite en pleine convalescence; un cas de collapsus cardiaque au sortir d'un bain chez un malade atteint d'une ancienne lésion cardiaque; deux cas de mort par hémorragie intestinale, dont un chez un malade ayant donné une séro-réaction mixte (*Eberth* et *m. melitensis*.

Conclusions. — A la double condition qu'il soit donné assez tôt, avant le onzième jour de la maladie, et qu'il s'agisse vraiment d'une infection éberthienne et pure de toute infection associée, le sérum donne de meilleurs résultats que la balnéation la mieux conduite : il procure une remarquable proportion de cas à évolution courte ou même avortée, il rend très bénignes les formes de gravité moyenne, il abaisse souvent à un niveau moyen les formes initialement sévères. Comme le sérum antidiphtérique pour la diphtérie, le sérum antityphique peut considérablement diminuer les méfaits de la fièvre typhoïde, et constitue une arme extrêmement précieuse, dont il serait regrettable de priver plus longtemps les malades.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS PAR L'HECTINE

Par M. **F. BALZER** (Paris)

Le benzo-sulfone-para-amino-phénylarsinate de soude, plus brièvement l'hectine, contient à peu près 19 pour 100 d'arsenic et cinq centigrammes en contiennent à peu près 1 centigramme. Les doses moyennes, que j'ai établies et auxquelles je reste fidèle, sont de 10 centigrammes par jour, et le meilleur mode de traitement, suivant moi, consiste à administrer cette dose en injections tous les jours. Pour la pratique, il est plus commode d'injecter 20 centigrammes tous les deux jours. La cure totale est de 2 à 3 grammes d'hectine, administrés sans interruption, ou bien avec une interruption de quatre ou cinq jours au milieu de la cure.

Je crois qu'il faut s'en tenir le plus souvent à cette manière de faire. Avec un dérivé arsenical aussi soluble et d'une élimination aussi facile que l'hectine il n'y a pas grand avantage à élever les doses et à donner, par exemple, des injections plus massives de 50 à 60 centigrammes. D'une part, le dérivé s'élimine trop rapidement pour que ces doses élevées donnent le résultat qu'on pourrait attendre; d'autre part, malgré la faible toxicité de l'hectine, des accidents pourraient être à craindre, si de telles doses étaient trop rapprochées. D'un autre côté, si on les espace trop, on peut perdre justement le principal bénéfice de la médication, qui est de tenir l'organisme sous l'influence d'une dose modérée du dérivé arsenical pendant toute la durée de la cure. Pour l'arsenic comme pour le mercure, les injections de dérivés solubles doivent être faites autant que possible quotidiennement et avec une dose modérée.

On conserve ainsi tous leurs avantages non seulement au point de vue de la tolérance générale, mais aussi au point de vue de leur activité qui est maintenue par la continuité, pour ainsi dire, des doses administrées.

Il est à remarquer, en effet, que cette dose de 2 grammes d'hectine, que nous proposons pour la cure, est à peu près équivalente pour la teneur en arsenic à la dose qui est administrée dans le traitement par l'arséno-benzol. Mais tandis que cette dernière agit plus puissamment par sa masse rapidement absorbée, les doses fractionnées d'hectine agissent par la régularité de leur répétition dans un temps qui est à peu près le même pour les deux médicaments, deux à trois semaines.

Le fractionnement des doses de l'hectine est aussi nécessité par la crainte de dépasser la tolérance des nerfs des organes des sens, le nerf optique et le nerf acoustique. Dans le cas de prédisposition et de vulnérabilité spéciales de ces nerfs, il faut que les doses d'hectine absorbées ne soient pas dangereuses pour leur intégrité. C'est ce qui s'est passé heureusement dans les trois cas d'amblyopie légère que nous connaissons, et dans lesquels les troubles de la vue ont cédé facilement après la cessation du traitement arsenical.

Si le danger si redoutable de l'amblyopie et de l'amaurose peut dans ces cas être évité, c'est évidemment grâce au fractionnement des doses administrées journellement et à leur prompte élimination.

En pareil cas, il ne faut pas toujours mettre en cause le dosage du dérivé arsenical, car la névrite optique a pu survenir avec des doses faibles d'atoxyl. Il s'agit très probablement de sujets prédisposés et

c'est ce qui justifie encore davantage le dosage faible et fractionné[1].

Je serai très bref sur la rapidité de la guérison des lésions syphilitiques traitées par l'hectine. J'ai vu des chancres guéris avec une dose totale de 50 centigrammes ou de 70 centigrammes; d'autres réclament de 1 gr. 20 à 2 grammes, rarement davantage. Tous les accidents secondaires, roséole, éruptions papuleuses, plaques muqueuses, syphilides ulcéreuses, syphilides malignes, céphalée, etc.... peuvent être guéris par la cure de 2 grammes ou même inférieure à cette dose. Il en a été de même très fréquemment pour des ulcères tertiaires et pour des gommes. Je sais aussi que le tabes au début a été parfois amélioré notablement par l'hectine.

En somme, autant que cela m'est possible, je tâche de limiter la cure d'hectine à 2 grammes, que j'ai d'ailleurs assez rarement l'occasion de dépasser.

Si l'hectine employée seule peut donner souvent de brillants résultats, elle se comporte mieux encore quand on l'associe aux autres spécifiques. On peut l'employer avec l'iodure de potassium, mais celui-ci, dont l'élimination est si prompte, favorise peut-être trop l'élimination des dérivés arsenicaux.

L'association avec le mercure n'a pas le même défaut : nous l'obtenons soit en injectant le même jour l'hectine et une moyenne dose d'huile grise qui servira pour une semaine, soit en utilisant l'hectargyre. Celui-ci est une véritable combinaison de l'hectine avec l'oxycyanure de mercure et dont l'action puissante est due non seulement à la présence des deux spécifiques, mais peut-être aussi à ce fait que le mercure tend à ralentir l'élimination de l'hectine.

Nous avons vu l'hectargyre donner les meilleurs résultats contre toutes les manifestations de la syphilis, contre le chancre, guéri même parfois sans roséole consécutive, contre tous les accidents de la période secondaire : éruptions, plaques muqueuses, iritis, etc. ; contre les accidents tertiaires : syphilides, gommes, etc.... Très souvent les résultats étaient obtenus avec des doses faibles, inférieures à 2 grammes. Très rarement nous avons été obligé d'aller jusqu'à 3 grammes.

En somme l'hectine, comme préparation arsenicale soluble et facilement tolérée, se prête fort bien aux indications générales du traitement de la syphilis. Elle se prête aux cures promptes et faciles à

1. Toutefois, une assimilation ne peut être faite entre les dangers redoutables que provoque l'atoxyl et ceux qui peuvent résulter de l'hectine. Celle-ci n'a provoqué que des altérations qui semblent susceptibles de régression. C'est ainsi que certaines surdités, même complètes, provoquées par des doses d'hectine trop élevées, ont guéri après la cessation de l'administration du médicament. L'atoxyl produit, au contraire, des névrites incurables.

répéter, à cause de la rapidité de son élimination; elle est très propre aux traitements mixtes, à cause de son association commode avec le mercure ou l'iode.

Je ne ferai que mentionner ici le rôle important qu'elle joue dans le traitement abortif de la syphilis préconisé par M. Hallopeau. Il s'agit d'une cure locale par l'hectine, qui tend à cerner et à détruire le tréponème encore arrêté dans la région du chancre. Cette cure s'opère avec des doses fractionnées, que l'on injecte chaque jour, non seulement autour du chancre, mais dans l'espace compris entre le chancre et les ganglions infectés, de façon que le dérivé arsenical arrive promptement à ceux-ci par l'intermédiaire des lymphatiques. Le traitement local, aidé par des injections mercurielles, dure un mois. Peut-il réussir? M. Hallopeau a présenté à ce sujet des observations très intéressantes à la séance du 4 octobre à l'Académie de Médecine. Son exemple a convaincu un certain nombre de médecins, à l'étranger M. Moniz de Aragao, en France, MM. Fouquet, Guiard, Moutot, qui ont employé sa méthode et croient aussi avoir obtenu des résultats définitivement abortifs. Je ne ferai qu'une observation relative aux doses de 20 centigrammes d'hectine, que M. Hallopeau emploie chaque jour pendant un mois. Je trouve ce dosage élevé, mais M. Hallopeau a dit qu'on aurait probablement les mêmes résultats avec 10 centigrammes d'hectine par jour.

Que le traitement de M. Hallopeau soit réellement abortif ou qu'il n'ait que la valeur d'un traitement précoce intensif, il n'en montre pas moins avec quelle facilité l'hectine se prête aux cures des lésions localisées de la syphilis. Pour les manifestations régionales de la syphilis tertiaire, gommes, syphilides tuberculeuses, ulcéreuses, etc..., elle peut être employée en injections sous-cutanées, soit dans le voisinage, soit même directement dans les points occupés par les infiltrations de la syphilis tertiaire.

L'hectine se prête d'autant mieux à ces cures localisées qu'elle peut être injectée simplement sous la peau. Il n'est pas nécessaire de l'injecter dans le muscle, si ce n'est pour obtenir une diminution des douleurs consécutives à l'injection; déposée assez profondément dans le tissu cellulaire sous-cutané, elle détermine un œdème passager, mais pas de nodosités. Toutefois, comme la douleur modérée qui suit l'injection sous-cutanée se fait encore sentir après plusieurs heures, l'injection intra-musculaire à ce point de vue est mieux tolérée. Mais c'est son seul avantage, et pour les cures locales il peut être fort utile de pouvoir injecter l'hectine immédiatement sous la peau.

Je ne ferai que mentionner le traitement par les injections intra-veineuses, dont je n'ai pas l'expérience. Je sais qu'il en a été fait, notamment par M. Joltrain, et qu'elles ont été bien tolérées. L'expérimentation sur les animaux faite par M. Mouneyrat a démontré aussi la possibilité de ces injections. Malgré cela je ne les recommanderai pas dans ce travail, car je crois que l'absorption par les injections sous-cutanées se fait avec assez de facilité pour que nous n'ayons pas besoin de recourir aux injections intra-veineuses. D'autre part, la voie intra-veineuse ne me paraît pas indiquée pour un dérivé arsenical d'une action aussi forte et qui s'élimine aussi promptement que l'hectine. Peut-être aussi est-elle plus à redouter pour le nerf optique. En somme, elle me paraît devoir être réservée pour des cas exceptionnels, au moins jusqu'à plus ample informé.

L'hectine se prête particulièrement bien au traitement de la syphilis chez les enfants et chez les nourrissons. La cure peut être commencée avec les dosages les plus prudents de 1 à 2 centigrammes par injection et élevés progressivement suivant le poids et l'âge des malades. Nous avons pu atteindre jusqu'à 10 centigrammes chez les enfants âgés de plus de dix ans.

Enfin il est un mode d'administration de l'hectine qui n'a pas été jusqu'ici l'objet d'observations suffisantes, c'est l'ingestion. Pourtant, administrée aux mêmes doses qu'en injections, sous forme de gouttes ou de pilules, seule ou associée au mercure, l'hectine est très bien absorbée par les voies digestives. Grâce à sa stabilité pendant l'absorption, elle peut donner des résultats thérapeutiques presque comparables à ceux qu'elle peut donner en injections hypodermiques. C'est ce que nous avons observé notamment chez les enfants.

En résumé, l'hectine, dérivé arsenical soluble, peu toxique, d'une élimination rapide, me paraît une préparation excellente dans la pratique courante du traitement de la syphilis. Associée au mercure sous diverses formes, elle renforce considérablement son action. Avec ces deux agents on a pu obtenir des résultats thérapeutiques très brillants aux diverses phases de la syphilis.

Mais en raison même de la rapidité de son absorption et de son passage dans l'organisme, l'administration de l'hectine me paraît devoir être soumise aux conditions générales, qui s'imposent aux dérivés arsenicaux solubles, c'est-à-dire : pas de doses massives, au contraire, doses fractionnées, en moyenne, chez l'adulte, 10 centigrammes par jour ou 20 centigrammes tous les deux jours; cure moyenne de trois semaines.

On peut ainsi presque toujours obtenir de bons résultats thérapeu-

tiques, sans exposer les malades aux dangers que présentent les dérivés arsenicaux, et notamment au danger exceptionnel de la névrite optique. Si, malgré ces précautions prises, une alerte de ce côté vient à se manifester par l'apparition de brouillards avec une diminution de l'acuité visuelle, il est temps encore de cesser le traitement et, grâce à l'élimination rapide du médicament, d'obtenir le retour à la vision normale.

Huitième séance (**samedi 15 octobre, soir**).

QUESTIONS A L'ORDRE DU JOUR

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS PAR LES ARSENICAUX

LE « 606 »

Par M. **G. MILIAN**
Médecin des hôpitaux de Paris.

La médication d'Ehrlich a été étudiée par nous depuis le mois d'août, par la méthode des injections intramusculaires du précipité de Wechselmann. Nous avons été d'autant plus vite conquis à la médication nouvelle que d'emblée nous avons vu des malades, rebelles au mercure, guéris comme miraculeusement par le 606.

Toxicité du 606.

Le 606 *n'est pas toxique.* Indépendamment des nombreuses expériences, qui ont été faites par Ehrlich lui-même et qui ont prouvé que les animaux pouvaient supporter sans inconvénient des doses énormes de 606, la clinique le prouve surabondamment. Les malades présentent souvent une certaine accélération du pouls, une température proportionnée à la dose du médicament et c'est à peu près tout. Pendant les 36 premières heures qui suivent l'injection, il y a un léger fléchissement de la quantité des urines, mais très rapidement le taux normal se rétablit et à aucun moment on ne trouve d'albumine appréciable par les procédés usuels de la clinique. J'ai pu traiter avec le meilleur résultat un malade atteint de néphrite syphilitique et possédant 6 grammes d'albumine en même temps qu'il présentait de la dyspnée et de l'œdème des jambes, ce qui montre combien l'arsénobenzol est peu nuisible pour le rein.

Les vieillards le supportent impunément, et j'ai pu injecter 80 centigrammes à un homme de 63 ans.

Des doses énormes de 1 gramme et davantage ont pu être injectées en une fois. Quel est donc le composé arsenical qui pourrait être donné à cette dose? Aussi les contre-indications se restreignent-elles

de plus en plus. A part les paralytiques généraux cachectiques, je ne vois guère que deux catégories de malades chez qui le 606 soit contre-indiqué : ceux qui sont *porteurs d'une source d'hémorragie* et les *idiosyncrasiques*.

Parmi les malades susceptibles d'*hémorragie*, signalons les tuberculeux à hémoptysie, les malades atteints d'ulcère de l'estomac, encore parmi les premiers sera-t-il souvent possible de passer outre. C'est ainsi que, dernièrement, j'ai pu injecter sans inconvénient le 606 à un tuberculeux, qui avait eu 3 hémoptysies et qui demandait instamment le 606. J'avais pris la précaution, au préalable, de lui faire prendre du chlorure de calcium pendant une huitaine de jours.

L'*idiosyncrasie* pourrait être reconnue en faisant au malade un petit traitement arsenical d'épreuve. Je n'injecte jamais le 606 à un malade sans m'être assuré qu'il a déjà pris de l'arsenic sous une forme quelconque, ou sans lui avoir injecté pendant 2 ou 3 jours 1 centigramme d'arséniate de soude.

Les cas de mort, qui ont été rapportés au Congrès de Königsberg, ont été discutés par Ehrlich; il n'y a donc pas à y revenir. Dernièrement encore, on a publié à grand fracas une mort rapportée par Ehlers, de Copenhague: or, il s'agissait d'un paralytique général ayant eu déjà deux ictus apoplectiques et ayant été enfermé un an dans un asile d'aliénés.

Il y a un mois, courait dans l'hôpital Saint-Louis le bruit qu'un Anglais, revenant de Francfort, avait vu de ses propres yeux un malade injecté dans le laboratoire même d'Ehrlich et qui était mort 3 heures après. J'ai écrit au professeur Ehrlich pour lui demander ce qu'il fallait en penser. Il m'a répondu qu'il n'avait jamais été injecté un seul malade dans son laboratoire et qu'aucun cas semblable ne s'était produit à Francfort.

C'est en répandant des bruits pareils qu'on sème la terreur du 606. Et les médecins, qui se plaignent si souvent de la crainte des malades pour le mercure, n'auront plus tard à s'en prendre qu'à eux-mêmes, quand ils trouveront chez ceux-ci la peur du 606.

La cécité.

Le 606 est peut-être le seul de tous les sels arsenicaux dont on soit sûr qu'il est incapable de produire des troubles de la vue. Je ne rappellerai pas ici les expériences d'Ehrlich sur les souris qui restent insensibles à l'action du 606, alors qu'on produit chez elles des lésions du nerf labyrinthique en leur injectant les autres produits arsenicaux. Mais je répéterai, une fois de plus, que sur les 15 000 malades et peut-

être davantage, qui ont été aujourd'hui traités par le 606, il ne s'est produit aucun cas de cécité.

Bien plus, j'ai soigné 4 malades atteints d'atrophie optique très avancée; aucun n'a été aggravé; ils paraissent, au contraire, en avoir tiré bénéfice. Or, on sait que, lorsque de semblables malades sont traités par l'atoxyl ou l'arsacétine, leur cécité devient complète en quelques jours.

Accidents locaux.

Les accidents locaux peuvent tous être évités. Ainsi que je l'ai dit en commençant, il n'y aura jamais d'empâtement, d'abcès ni de gangrène, si l'on fait les injections strictement intramusculaires. Les érythèmes eux-mêmes ont pour origine des injections sous-cutanées. Le seul cas que j'ai observé était produit par une injection interscapulaire sous-cutanée.

L'injection intraveineuse ne peut être accusée de faire des embolies, puisqu'on emploie toujours une dissolution parfaite et une embolie ne pourrait être produite que par une grossière erreur de technique.

Les perfectionnements de la technique rendront l'injection intramusculaire de moins en moins douloureuse.

Je n'ai eu, en un mot, chez mes 240 malades, aucune inquiétude et j'ai certainement eu, avec eux, plus de tranquillité morale que si je les avais traités par le mercure, n'ayant vu ni entérite hémorragique, ni stomatite mercurielle, ni coliques mercurielles, ni cet amaigrissement et ce mauvais état général, qu'on observe après les cures hydrargyriques.

Ce avec quoi j'ai dû compter, c'est l'effroi des malades qui, sur la foi de la rumeur publique, se figuraient, à la moindre douleur, qu'ils allaient mourir. Il est probable aussi, qu'on verra se multiplier les accidents hystériques par suggestion exogène, ainsi que je l'ai vu chez un malade atteint de contracture hystérique du membre inférieur, après guérison d'un onyxis par le 606.

Résultats.

Je ne puis répéter ici ce que j'ai déjà dit ailleurs, ni passer en revue l'action de l'arséno-benzol aux divers stades; je veux simplement faire ressortir les qualités maîtresses du 606, qui me font dire qu'il est un spécifique incomparable, de beaucoup supérieur au mercure.

Le 606 agit plus vite que le mercure. Il guérit, en effet, les plaques muqueuses en 4 jours, alors qu'on sait qu'il faut des semaines avec le

mercure et que souvent même le mercure est sans action. Les gommes guérissent en 10 ou 15 jours, quand il faut 3 ou 4 semaines avec le mercure.

Le 606 *agit plus sûrement.*

Sur mes 240 cas, 150 avaient trait à des lésions cutanées ou muqueuses visibles. Toutes ces lésions ont guéri *avec une seule injection.*

Une seule malade a fait exception : il s'agissait d'un lupus et non de syphilis. Deux ont demandé deux injections : l'un atteint de syphilide papuleuse secondaire et ayant reçu une dose de 35 centigrammes insuffisante ; l'autre, gomme du dos de la main résistant au traitement mercuriel, a nécessité une injection intraveineuse après l'injection intramusculaire.

Le 606 *a une action extrêmement prolongée* (lorsqu'on a employé le précipité insoluble en injection intramusculaire), ce qui n'est pas un de ses moindres mérites et ce qui est une de ses particularités les plus curieuses. Quand on examine ce qui se passe sur un accident syphilitique, une gomme, par exemple, après une injection intramusculaire de 606, on constate trois phases dans l'action médicamenteuse : 1° *une phase d'amélioration rapide*, telle qu'en 4 ou 5 jours les lésions sont profondément modifiées ; 2° *une phase immobile*, pendant laquelle les lésions se modifient peu et qui dure de 8 à 15 jours ; 3° *une phase de cicatrisation*, pendant laquelle la guérison s'obtient en 7 ou 8 jours.

Pendant la phase immobile réapparaissent quelquefois des éléments nouveaux qui disparaîtront ultérieurement.

Tout se passe comme si, au début, se produisait une destruction massive des tréponèmes, immédiatement suivie de l'amélioration clinique, et comme si, plus tard, intervenait l'organisme lui-même par formation d'anticorps. Cette interprétation de la dernière phase a pour elle les expériences de Scholtz, de Königsberg, qui dit avoir guéri des accidents syphilitiques en injectant à des malades du sérum de syphilitiques traités par le 606 et les observations de Toege, qui a guéri un nourrisson syphilitique, en lui faisant boire le lait de sa mère traitée par le 606.

Le 606 *agit là où le mercure a échoué.* Cela n'est plus à démontrer et les observations en sont aujourd'hui extrêmement nombreuses, tel ce malade, soigné par les sels solubles, qui présentait des ostéites multiples très douloureuses et des ulcérations gommeuses irréductibles, malgré 60 piqûres de benzoate, 30 de cyanure, 15 frictions, 25 pipûres de benzoate et 30 d'hectine, le tout en 10 mois.

Il guérit en quelques jours avec *une* piqûre de 606.

Le 606 agit là où le mercure échoue habituellement. Il guérit, en effet, la syphilis maligne précoce, contre laquelle le mercure ne fait rien : il guérit sûrement les plaques muqueuses, qui sont si souvent rebelles au mercure ; il agit dans la parasyphilis, qui, par définition, résiste au mercure. J'ai vu en effet une *leucoplasie*, vieille de 7 ans, très végétante, réduite des deux tiers 12 jours après l'injection de 50 centigrammes de 606, alors qu'un traitement mercuriel continué pendant 7 ans n'avait amené aucune modification.

La kératite interstitielle bénéficie du 606, alors que le mercure ne la modifie qu'au bout de 2 ou 3 ans. Un enfant de 11 ans atteint de kératite interstitielle double, injecté le 26 octobre avec 28 centigrammes de 606, pouvait jouer aux lotos le 7 novembre.

Le *tabes* lui-même est souvent amélioré. Les douleurs fulgurantes sont souvent apaisées. Il y a moins d'hypotonie, les forces reviennent, la vessie est moins paresseuse, etc. L'avenir montrera ce que l'on peut atteindre au point de vue de l'arrêt et de la guérison de la maladie.

LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS PAR LE NOUVEAU REMÈDE D'EHRLICH

Par M. **Paul SALMON**

On connaît actuellement quatre remèdes de la syphilis, à base métallique : mercure, iode, arsenic et antimoine. Et actuellement l'arsenic s'est révélé comme le plus puissant de tous.

Après avoir, en 1907, utilisé l'atoxyl, puis l'arsacétine d'Ehrlich, nous avons continué nos recherches en nous adressant à ces composés arsenicaux, que la chimie organique prépare en nombre, pour ainsi dire, illimité ; pendant ce temps, Ehrlich signalait les propriétés curatives et atoxiques de l'un de ces dérivés : le dioxyamidoarsénobenzol.

Ce sont les méthodes de laboratoire qui ont permis ce progrès thérapeutique. Sans les expériences sur les animaux, on aurait continué à employer, dans la cure de la vérole, les seuls iodure et hydrargyre. Comme animal réactif de la syphilis, on se sert soit du singe, soit de lapins inoculés dans l'œil ou le testicule. Mais ces expériences contre le virus syphilitique exigent des semaines avant de donner un résultat probant. Et, pour être plus vite renseigné, on s'adresse de préférence à une infection analogue, à une trypanosomiase, le nagana, par exemple, capable de tuer les souris en

4 jours; on sait, en effet, depuis Schaudinn, les analogies qui rapprochent ces micro-organismes, spirilles et trypanosomes.

D'autre part, dans ces recherches de thérapeutique, on peut aussi se guider sur l'analogie entre les diverses spirilloses pathogènes. Syphilis et fièvre récurrente russe sont influencées par l'hydrargyre. La spirillose brésilienne des poules ressemble à la syphilis : Uhlenhuth constate l'influence curatrice de l'atoxyl dans l'infection des gallinacés et pense à appliquer cette substance à l'infection spirillienne humaine; Hata reconnaît les effets remarquables du 606 dans la maladie des poules et conclut à l'utilisation de ce sel d'arsenic chez l'homme syphilitique.

Mais il ne faut pas toujours conclure d'une infection à spirilles ou à trypanosomes à une autre infection analogue, et certaines substances chimiques montrent une affinité variable, élective suivant chaque espèce microbienne. Ainsi, certaines couleurs d'aniline n'agissent que dans certaines fièvres récurrentes; telle couleur d'aniline, destructrice des trypanosomes, se montre inactive dans la syphilis expérimentale des singes (Mesnil et Salmon); ainsi l'hectine, composé cependant voisin de l'atoxyl, perd tout pouvoir trypanocide, mais reste actif contre le microbe de la syphilis; le mercure, l'iodure, médicaments de la vérole, sont inertes dans la spirillose de la poule, les trypanosomiases.

En résumé, certaines substances chimiques possèdent une action commune contre ces micro-organismes, spirilles et trypanosomes; c'est le cas des arséniates, de l'atoxyl, de l'arsacétine, le 606, certains antimoniaux. Par contre, d'autres produits ne sont spécifiques que pour une certaine catégorie de ces parasites.

Nous ne nous arrêterons pas sur les rapports qui existent entre la composition chimique d'un corps et son action thérapeutique ou sa toxicité relative. Cependant, nous devons faire remarquer qu'il suffit parfois d'ajouter un groupement ou de changer la position de ce groupement dans la molécule, pour modifier complètement les propriétés de ce composé. Ainsi, nous avons constaté que l'iodure d'arsenic, quoique contenant à la fois deux spécifiques de la vérole, n'empêche pas, chez le singe, l'infection syphilitique. Or, Ricord prescrivait la liqueur de Donovan, qui renferme cet iodure d'arsenic inactif, et la revendication de priorité soulevée par Fournier en faveur de Ricord (qui aurait utilisé le premier l'arsenic contre l'infection syphilitique) n'a pas de fondement. Il en est de même pour d'autres arsenicaux, les cacodylates et méthylarsinates, qui n'ont aucune efficacité dans la cure de la syphilis : Laveran et Mesnil ont constaté

leur inactivité dans les trypanosomiases; nous avons publié nos essais infructueux avec le méthylarsinate dans la syphilis des singes; et Levaditi, en faisant agir, *in vitro*, le foie sur le cacodylate n'a pu obtenir une substance trypanocide.

L'expérimentation, chez le singe, nous a permis de conclure à la haute valeur préventive du 606. Nous avons insisté, dans une communication au Congrès de Kœnigsberg, sur l'application à l'homme de cette donnée de laboratoire.

Neisser a vu que le singe infecté et traité pouvait être réinoculé avec succès; le 606 avait donc produit la stérilisation complète de l'organisme. Chez la poule, recevant à la fois spirilles et arsenic, on obtient l'immunité, par production d'anticorps; la poule ne peut être réinfectée; il serait intéressant de pouvoir réaliser, pour l'homme, une vaccination analogue contre le spirille de Schaudinn.

Ehrlich cherche donc à détruire en totalité les parasites, comme dans l'expérience de Neisser, par emploi convenable du 606. Nous saurons, plus tard, si cette idée est réalisable dans la syphilis humaine. En tout cas, nous savons déjà qu'une seule injection de ce remède fait disparaître les divers accidents de la vérole; et cela suffit pour assurer à l'arsénobenzol une supériorité évidente sur tous les médicaments connus.

Tout le monde a signalé la rapidité de guérison des diverses variétés de syphilomes. Chancres, plaques muqueuses, ulcères tertiaires se cicatrisent en un minimum de temps invraisemblable; les papules s'affaissent en 3 ou 4 jours; des syphilides végétantes, des condylomes, des croûtes de sycosis disparaissent dans le même délai, et cela en l'absence de tout traitement local (nous n'employons ni pommade, ni applications antiseptiques, ni cautérisations); des cas de folliculite, de psoriaris, lésions résistantes aux traitements mercuriels, s'effacent régulièrement; et dans les syphilis malignes, l'action curatrice est des plus prononcées.

Parmi les syphilis graves soignées par nous avec succès, signalons : une orchite gommeuse, des laryngites tertiaires avec tirage et asphyxie, un cas de spirillémie, trois cas de syphilis mutilante de la face, certaines hémiplégies sans contracture, un iritis à répétition, un cas de syphilis héréditaire, etc. Il existe des malades, chez qui le mercure et l'iodure se montrent impuissants, où le 606 est capable d'amener la rétrocession des lésions. Certains syphilitiques avaient été énergiquement traités par l'iodure à haute dose, par le mercure sous diverses formes, frictions, injections par centaines de sels solubles ou insolubles, injections intraveineuses; l'un d'eux avait un

chancre de la lèvre résistant depuis six mois; celui-ci, des papules survenues en plein traitement mercuriel; celui-là, des plaques muqueuses rebelles à l'hydrargyre, tel autre, une hémiplégie en apparence incurable malgré des injections mercurielles répétées; chez tous, le 606 a agi régulièrement. Voici les photographies d'un de nos clients : syphilis mutilante de la face que rien ne pouvait guérir; le remède de Ehrlich a amené, avec une seule injection, la cicatrisation d'ulcères qui détruisaient le nez, les joues, malgré les procédés les plus perfectionnés du traitement mercuriel.

Au point de vue social, la découverte du 606 prêterait à une foule de considérations; la cicatrisation rapide des lésions contagieuses permettra à la prophylaxie de la syphilis de se réaliser complètement. Nous pourrions, à propos du mariage, citer nombre d'observations intéressantes. Ainsi, un jeune homme est venu nous trouver; il devait se marier dans 15 jours et était porteur d'un chancre; le 606 a cicatrisé l'ulcère en quelques jours; grâce au 606, la contamination de l'épouse sera peut-être évitée.

Une autre fois, il s'agissait d'un individu marié, craignant la contagion pour sa femme; ce malade souffrait, en effet, de plaques muqueuses persistantes malgré les injections mercurielles répétées; une injection de 606 a amené la cicatrisation de ces accidents et a rassuré le malade. Bien entendu, nos malades ont été prévenus de la possibilité de récidives ultérieures.

La technique et la posologie variant avec chaque expérimentateur, nous parlerons seulement de notre façon de procéder. La dose thérapeutique, d'abord fixée à 30 centigrammes, est aujourd'hui plus élevée. Nous avons montré, à Kœnigsberg, que plus une dose est faible, plus rapide sera la récidive; par contre, nous ne savons pas encore si la récidive sera d'autant plus rare ou tardive que l'injection a été plus forte. En nous basant sur le nombre des spirilles à détruire, sur la fréquence des récidives possibles, nous aboutissons à cette conclusion pratique : syphilis au début, dose forte : 70 centigrammes en moyenne; syphilis maligne et syphilis tertiaire, dose faible : 50 centigrammes en moyenne.

Il est actuellement impossible de fixer le nombre et la répétition des doses. Cependant, nous avons déjà constaté les faits suivants : pas de récidive chez les syphilitiques tertiaires, les hémiplégiques; pas de récidive chez les syphilitiques primaires ou secondaires injectés avec des doses fortes; au contraire, quelques cas de récidive chez les individus atteints de syphilis maligne ou chez des syphilitiques récemment infectés et insuffisamment traités; ces récidives

ont du reste cédé aisément à une nouvelle injection de 606. En se basant sur ces notions, on peut faire une seconde injection, à titre préventif, soit dans les syphilis débutantes, soit dans les syphilis malignes précoces.

Entre parenthèses, nous traitons nos malades, depuis plusieurs mois, sans autre médication adjuvante, sans mercure, sans iodure.

Nous pratiquons volontiers, à l'hôpital, l'injection intraveineuse[1]; c'est un procédé élégant, qui a l'avantage de ne provoquer aucune douleur consécutive. Dans ces conditions, le malade accepte facilement une seconde injection (et le système de deux injections intraveineuses successives est excellent) quelques jours après la première. L'injection intraveineuse n'est pas plus rapide, comme action thérapeutique, que l'injection intramusculaire; en moins de 24 heures, avec cette dernière voie d'introduction du remède, on voit disparaître la céphalée, la dysphagie; le lendemain du traitement, un de nos malades remuait son bras, la veille paralysé. Et peut-être l'injection intraveineuse est-elle moins puissante, comme action thérapeutique, que l'injection dans le muscle.

L'injection dans les tissus musculaire ou sous-cutané constitue un procédé plus simple, pour la majorité des praticiens; mais on observe, au cours de ce traitement, une réaction locale, une douleur plus ou moins vive, dues et au sel arsenical acide et aux alcalins ajoutés, la soude en particulier[2]. Nous réduisons au minimum ces inconvénients en préparant une *solution légèrement acide*[3], presque neutre, à peine rosée au papier de tournesol bleu; c'est l'organisme du malade (le sérum est alcalin) qui se charge de neutraliser, avec une précision absolue, la préparation injectée. Dans un sac en collodion, placé dans le péritoine d'un lapin et contenant 10 centigrammes de solution acide de 606, nous avons obtenu la formation d'un magma jaune d'or, parfaitement neutre, probablement le sel monosodique du 606,

1. Nous avons simplifié la technique; le liquide hyperalcalin, filtré sur toile stérilisée, est injecté directement avec une seringue de 100 centimètres cubes pour lavages vésicaux. (Nous injectons la dose de 606 diluée dans un volume total de 100 centimètres cubes de liquide.)

2. Nous avons cherché à remplacer la soude par d'autres alcalins, bicarbonate de soude, par exemple, ou bien à remplacer l'acide acétique par un courant de gaz carbonique qui donne un fin précipité dans la solution alcalinisée par la soude.

3. Verrerie réduite au minimum : un verre à pied, pipette, agitateur en verre; 5 flacons contenant alcool méthylique, soude normale fraîchement préparée, eau distillée. Procédé rapide de préparation, demandant 5 minutes environ : 1° alcool méthylique; quelques gouttes pour humecter : pâte; 2° eau distillée, 10 centimètres cubes : solution acide; 3° soude normale, goutte à goutte : précipité fin et pâteux; 4° eau distillée pour compléter jusqu'à 15 centimètres cubes ou 20 centimètres cubes. Il est plus facile pour le médecin d'obtenir cette solution légèrement acide qu'une solution neutre. Injecter dans les deux fesses avec grosse aiguille en nickel.

puisque soluble dans un excès de soude. Entre parenthèses, si l'on injecte le 606 sous forme de sel soluble (solution aqueuse grâce à l'artifice de l'alcool), il est probable que, dès son introduction dans les tissus, ce composé est précipité sous forme de sel monosodique.

Nous serons très bref sur le chapitre toxicologie. Ce qui assure au 606 une suprématie incontestable sur les autres dérivés arsenicaux, c'est non seulement sa puissance spirillicide, mais surtout l'absence de toxicité. Entre les doses utilisables, 50 centigrammes à 1 gramme, le médecin a une large marge pour manier ce produit, sans crainte d'accidents. Personnellement, nous avons traité 165 malades syphilitiques, sans incident à signaler; plusieurs de nos sujets étaient gravement atteints; nous n'avons eu ni trouble oculaire, ni décès à regretter. Donc, innocuité parfaite.

En terminant, nous adressons nos meilleurs remerciements à notre ami Louis Fournier qui nous a confié ses malades de l'hôpital Cochin, à notre maître Metchnikoff qui nous a guidé dans nos recherches, au professeur Ehrlich qui a bien voulu nous confier, en France, l'étude de son remarquable remède dans la syphilis chronique et expérimentale.

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES DU « 606 »

Par le Dr **EMERY**
Médecin de Saint-Lazare.

Messieurs,

Je ne vous dirai rien aujourd'hui de la technique que j'ai employée jusqu'à ce jour, technique qui est celle de Wechselmann, à laquelle j'ai apporté quelques modifications. Qu'il me suffise de rappeler, en ce qui concerne les injections intra-veineuses, qui constituent actuellement mon mode d'intervention préféré, que le procédé utilisé par moi, et basé sur l'emploi d'une éprouvette spéciale, me donne toute satisfaction, au double point de vue de la simplicité des manipulations et de la réalisation d'une asepsie parfaite. Je me garderai bien toutefois d'affirmer qu'il n'y a plus rien à faire dans ce sens : j'estime, au contraire, que le *modus operandi* doit légitimement solliciter toute l'attention des syphilithérapeutes qui veulent faire de l'intervention consciente, raisonnée et vraiment scientifique : le praticien doit collaborer étroitement avec le savant de laboratoire, et cette communion des efforts sera, je l'espère, féconde en résultats thérapeutiques. Ce

sont ces résultats, tirés de ma pratique personnelle, que je vous demande la permission de vous exposer aujourd'hui.

J'ai observé nombre de malades dont quelques-uns sont actuellement en cours de traitement, pour un ou plusieurs chancres génitaux ou extra-génitaux : l'action du « 606 » m'a paru singulièrement rapide.

L'ulcération se dessèche rapidement, en quelques jours, 4 à 6 environ, puis elle pâlit et s'épidermise, et tout est terminé 10 ou 12 jours après l'injection.

Le lendemain de l'injection, le chancre entre en turgescence, devient rouge, suintant, parfois un peu douloureux, mais tout rentre dans l'ordre en quelques jours, et le processus de guérison se déroule normalement.

Après la cicatrisation, l'infiltration nodulaire sous-jacente, quoique sensiblement ramollie et diminuée de volume, persistait encore.

Néanmoins, si parfois l'induration chancreuse persiste assez longtemps, il est d'autres cas où la disparition de l'accident primitif et de son substratum est complète et extrêmement rapide. Témoins deux cas de chancre de la lèvre et un cas de chancre de l'amygdale, dont nous donnons plus loin l'observation. Chez l'un des malades, l'ulcération chancreuse, seulement épidermisée à la suite d'un traitement mercuriel par les injections solubles, s'était ouverte de nouveau dès la suspension du mercure. Or, 48 heures après l'injection de « 606 », il ne restait plus trace de la lésion.

La médication semble surtout devoir rendre de signalés services dans les cas de phagédénisme les plus rebelles au traitement mercuriel.

Les bubons inguinaux semblent rétrocéder avec une certaine lenteur. Parfois même ils persistent d'une façon insolite, gardant le volume d'une petite noisette; mais, bien souvent aussi, leur disparition est extrêmement rapide, précédant même la cicatrisation du chancre.

En résumé, l'attaque de l'accident primitif par le « 606 », à ne considérer que cette première manifestation *objective* de la syphilis en elle-même, m'a paru, je m'empresse de le déclarer, beaucoup moins impressionnante que pour nombre d'autres accidents syphilitiques. Mais cette efficacité relativement émoussée du « 606 » sur les accidents primitifs s'explique, selon moi, non par l'impuissance spécifique du médicament, mais par des raisons anatomo-pathologiques toutes locales, probablement par les thromboses vasculaires, qui s'opposent partiellement à l'apport du médicament au contact des spirochètes.

Cependant l'infection syphilitique a déjà franchi les limites du

chancre et de ses quelques satellites, et nous avons maintes fois constaté l'action curative certaine de l'arsénobenzol sur cette affection même dans les cas où l'accident primitif ne semblait que faiblement influencé. La seule conclusion pratique, que l'on puisse tirer de cette observation, est la nécessité, si l'on veut vraiment tenter une stérilisation rapide et complète de la syphilis, de joindre, comme le propose Blaschko, le traitement local du chancre et l'injection intra-ganglionnaire au traitement général (exérèse, destruction au galvano-cautère, et même traitement mercuriel local).

Accidents secondaires. — Mon expérience actuelle reposant sur un chiffre d'observations déjà imposant, est nettement formelle : ici le « 606 » fait absolument merveille. Plaques muqueuses des amygdales et du voile du palais : syphilides érosives ou ulcéreuses des lèvres, s'évanouissent littéralement ving-quatre ou trente-six heures après l'injection. Les syphilides vulvaires ou péniennes, même lorsqu'elles ont pris le type végétant et lorsquelles sont irritées par des écoulements de voisinage, les syphilides végétantes isolées ou conglomérées, ne font pas preuve d'une résistance sensiblement plus grande à l'agent thérapeutique.

Cette extraordinaire sûreté et rapidité d'action du « 606 » *sur les accidents éminemment contagieux est à mettre en raison du rôle considérable et primordial que cette particularité est destinée à jouer dans la prophylaxie de la syphilis.*

Les accidents éruptifs de la période secondaire subissent aussi très rapidement l'influence bienfaisante du « 606 ». Les syphilides maculeuses, cèdent en général, plus vite que les formes papuleuses et surtout que les formes papulo-granuleuses ou lichénoïdes.

Néanmoins, nous avons vu disparaître chez un de nos malades une éruption de syphilides papuleuses lichénoïdes des deux avant-bras, tellement tenaces que la médication mercurielle, qu'il avait suivie en son pays d'origine et à la Bourboule, d'où le docteur Sersiron me l'adressait, n'avait fait que l'atténuer d'une façon très passagère. Or, ce malade, dont je puis vous présenter actuellement les photographies, a été complètement guéri en moins de 10 jours.

Il convient de noter ici que les injections de « 606 » déterminent, sur la peau des sujets atteints d'éruptions spécifiques secondaires, une réaction qui a surtout été signalée par Herxheimer. Il est très fréquent de voir, pendant les premiers jours qui suivent l'injection, des taches maculeuses, s'il s'agit d'une roséole, se congestionner, prendre une coloration plus fortement rosée, augmenter même de volume, et parfois s'entourer de nouveaux éléments maculeux éruptifs. S'il s'agit de

syphilides papuleuses de différents types, ces éléments éruptifs s'entourent d'une sorte d'auréole, d'un *halo* rosé, qui donne à l'affection le caractère d'une aggravation subite. Cette éruption surajoutée disparaît rapidement, entraînant avec elle la guérison des accidents spécifiques. Herxheimer est loin de considérer ces cas fréquents, mais non constants, comme un signe défavorable à la guérison; ils sont, au contraire, à ses yeux, l'annonce d'une régression rapide des accidents.

Quatre de mes malades seulement ont présenté très nettement cette réaction, à des degrés différents. Que dire des syphilides secondaires graves, de celles que nous appelons les *syphilides malignes précoces*, syphilides pustuleuses, ulcéreuses, ecthymateuses, framboesoïdes? Pour celles-ci surtout, la médication par le « 606 » est un véritable triomphe, que leurs manifestations soient uniques, en petit nombre, ou généralisées. C'est dans les affections de cette nature que l'action cicatrisante et éminemment réparatrice du « 606 » se fait le plus complètement et le plus rapidement sentir, et cela d'autant mieux que les désordres généraux et les troubles fonctionnels, dont souffrent habituellement de tels patients, s'améliorent et disparaissent aussi vite que les lésions cutanées et muqueuses se réparent.

J'ai enregistré de magnifiques guérisons, quoique un peu plus lentes pour les formes infiltrées et non ulcérées de syphilides tuberculeuses en placard. J'ai soigné une malade du docteur Lacapère qui était atteinte de syphilides tuberculeuses en placards des deux bras: non seulement les surfaces encore ulcérées se sont cicatrisées en quelques jours, mais, après deux semaines environ, toute l'infiltration en nappe avait disparu, la peau s'était amincie et avait repris sa souplesse normale; mieux encore, actuellement la pigmentation cutanée tend à disparaître de jour en jour.

C'est précisément sur des faits de cet ordre, de même que sur certains accidents tertiaires dont nous parlerons plus loin, tels que : arthropathies et synovites spécifiques, ostéo-périostites anciennes, scléroses linguales, etc., que s'est basé le professeur Ehrlich pour déclarer que sa préparation avait non seulement une action destructive des spirochètes et la propriété de donner naissance à des anticorps, mais encore présentait une action résolutive spéciale sur les infiltrats néoplasiques spécifiques de tout siège et de toute nature.

A côté de certaines manifestations secondaires, qui ne sont autres que des lésions de tertiarisme précoce, et sur lesquelles la médication mixte (iodure de potassium et mercure) ne laisse pas que d'avoir une action curative très énergique et relativement rapide, il existe d'autres

manifestations remarquables par leur ténacité et leur résistance prolongée à tous les anciens traitements.

Je veux parler des formes invétérées profondes et étendues de kératose syphilitique palmaire et plantaire.

Or, j'ai obtenu des résultats comparables à ceux que j'avais observés dans le laboratoire du professeur Ehrlich, à savoir : la guérison de deux cas de syphilides kératosiques palmaires et digitales, qui avaient résisté à tous les traitements mercuriels.

L'un d'eux, notamment, avait été traité par moi pendant plus d'une année, à l'aide d'injections de calomel, sans que j'aie pu obtenir la moindre modification. Or, en moins de huit jours, il ne restait plus à leur niveau qu'une légère coloration rosée de la peau. Le second malade avait également subi sans profit une médication intensive de plus de deux années.

Un autre de mes malades présentait une onyxis généralisée aux doigts et aux orteils, et rebelle également à la médication mercurielle la plus intensive : trois jours après l'injection, la sensation de tension douloureuse que le malade éprouvait à l'extrémité des doigts avait complètement disparu, et, une semaine après, la repousse d'ongles sains s'effectuait d'une façon normale ; la guérison de ce malade n'est pas encore, à l'heure actuelle, chose accomplie.

En dehors des modalités cutanées et muqueuses de la syphilis secondaire, les localisations articulaires et osseuses cèdent non moins vite à l'action du médicament.

Accidents tertiaires. — Les manifestations tertiaires n'offrent pas plus de résistance à l'emploi du « 606 ». On peut même dire que l'action de ce médicament est particulièrement saisissante sur toutes les formes ulcéro-gommeuses de ce stade de l'affection syphilitique.

Je ne citerai, en fait de gommes ulcéreuses musculaires, que le cas particulièrement frappant d'un malade si gravement atteint d'une affection contre laquelle se brisaient tous les efforts thérapeutiques, que son médecin n'hésita pas à entreprendre le voyage du Jura à Paris pour me conduire ce malade. Ce pauvre diable portait sur la région latérale droite du cou et sur la région claviculaire du même côté deux groupes de gommes confluentes, dont la réunion avait déterminé une énorme perte de substance, profonde et atteignant en surface la largeur de la main. Je lui fis une injection de « 606 » solubilisée alcaline. Je fus éloigné de ce malade ensuite pendant une durée de cinq jours ; lorsque je le revis, à ma grande surprise, malgré ma confiance dans le traitement, les plaies profondes étaient littéra-

lement comblées. Actuellement la réparation totale s'effectue rapidement et dans quelques jours la guérison sera complète.

J'ai traité également des cas d'ulcères de jambe, qui ont très bien guéri, bien que la cicatrisation de l'un d'eux ait été retardée par la présence d'un séquestre. Je note ici ce fait, fréquemment observé, que lorsqu'une nécrose syphilitique osseuse s'est produite, la médication d'Ehrlich a pour action de mobiliser très rapidement le séquestre et de l'expulser bientôt après, en provoquant la réparation immédiate de la partie correspondante de l'os. Chose remarquable, les phénomènes de périostite, parfois si douloureux, sous-jacents à ces manifestations gommeuses, sont les premiers à disparaître.

Il en est de même pour les manifestations spécifiques tertiaires des os. Deux malades femmes, atteintes d'ostéite spécifique de la clavicule, dont l'une au moins était très ancienne, ont vu le volume de cet os revenir à la normale quelques jours après l'injection du « 606 ».

J'avais déjà constaté dans les services des docteurs Michaëlis et Herxheimer, l'action remarquable du « 606 » sur les lésions destructives de la voûte palatine et des fosses nasales. Cette observation s'est trouvée justifiée par la guérison d'une malade qui, en moins de dix jours, a complètement cicatrisé une ulcération osseuse du plancher de la bouche et des os du nez, expulsant les séquestres rapidement mobilisés par de simples irrigations nasales.

La médication est d'une activité incontestable sur la glossite sclé-reuse. La première modification consiste dans la réapparition de la mobilité et de la souplesse de l'organe malade. En même temps disparaît la sensibilité douloureuse toute spéciale dont il est habituellement le siège : plusieurs de mes malades ainsi atteints pouvaient, dès le deuxième ou troisième jour après l'injection, manger des croûtes de pain et de la salade vinaigrée sans éprouver la moindre gêne. Les déformations linguales disparaissent, mais je n'ai pas encore constaté la régression bien nette des leucoplasies franches, invétérées, surtout des formes végétantes. Néanmoins j'ai observé tout récemment, chez un malade, la disparition totale, en moins de cinq jours, d'une leucoplasie très tenace et développée depuis deux années environ sur le côté de la langue.

Nous avons obtenu dans le service du docteur Jacquet, un résultat comparable à ceux qui ont été signalés par von Zeissl et Duhot, dans un cas de syphilome diffus de la lèvre. Cette affection subit une régression lente, mais, trois semaines environ après l'injection, la lèvre était à peu près revenue à son volume normal.

En ce qui concerne les arthropathies syphilitiques, l'action du

médicament est peut-être plus frappante encore. Un de mes malades, atteint d'une arthropathie de la cheville droite avec ankylose et phénomènes douloureux s'opposant à la marche, a vu son articulation revenir à son volume normal en 48 heures et a pu marcher librement 3 jours après l'injection.

Plus frappante encore est l'observation d'une petite malade de 10 ans, syphilitique héréditaire, présentant une énorme arthropathie du genou droit, avec ostéite déformante et tibia en lame de sabre. L'attitude du membre en flexion constante et incorrigible, ainsi que les douleurs, empêchaient absolument la marche. Huit jours après l'injection, pratiquée à la clinique du docteur Henri de Rothschild, cette fillette présentait une diminution de pourtour de l'articulation malade de 5 centimètres. La circonférence de la partie moyenne de la jambe diminuait d'un bon centimètre; l'enfant ne souffrait plus, pouvait allonger complètement la jambe; à l'heure actuelle, elle a complètement récupéré l'usage de son membre, et marche sans boiter.

Le traitement de la *syphilis viscérale*, comme nous l'avons pensé dès nos premières observations, deviendra sans doute un des chapitres les plus intéressants de cette thérapeutique. N'ayant pas eu encore l'occasion d'essayer la méthode dans les complications hépatiques et rénales de la syphilis, nous nous contenterons de rappeler les excellents résultats obtenus en pareils cas, ceux notamment de Wechselmann.

Un malade, soigné par le docteur Bensaude pour une syphilis stomacale grave et rebelle au traitement mercuriel, nous fit constater, 15 jours après l'injection de « 606 », une augmentation de poids de 12 kilogrammes. Nous devons cependant signaler chez lui une diarrhée persistante, sur la nature de laquelle nous ne sommes pas encore fixés.

Je crois que les malades atteints de syphilis oculaire sont appelés à bénéficier dans une très large mesure de la médication d'Ehrlich. Elle m'a permis d'enregistrer le succès le plus complet dans un cas d'irido-choroïdite double observé par le docteur Terrien; une autre affection semblable est en voie d'amélioration très sérieuse depuis l'injection.

J'aborde maintenant la question si intéressante des accidents du système nerveux. Doit-on les faire bénéficier du traitement par le « 606 », ou faut-il imiter la réserve du professeur Ehrlich, qui conclut, jusqu'à plus ample informé, qu'on doit s'abstenir? Il serait, croyons-nous, prématuré de poser dès à présent une règle de conduite invariable. Le praticien qui, ne l'oublions pas, doit toujours être doublé d'un observateur perspicace, s'inspirera des circonstances. Les cas de

mort subite relatés à la suite de l'application du traitement, les cas d'insuccès ou d'aggravation de syphilis nerveuse, n'ont sans doute pas toujours été passés au crible d'une analyse rigoureuse et ne sont peut-être pas tous imputables au « 606 ». D'autre part, on a noté des améliorations survenues chez des paralytiques généraux au début, sous l'influence des injections; mais on sait que la paralysie générale présente quelquefois des temps d'arrêt, qui font penser à un commencement de guérison. Les mêmes réflexions s'appliquent aux tabétiques. Dans de semblables conjonctures, le jugement du praticien le servira bien mieux que des considérations basées sur les théories et même sur les statistiques qui, ici, ne prouvent pas grand'chose, d'autant plus que l'origine toute récente de la méthode ne nous permet pas de juger les choses avec le recul nécessaire. Toutefois, il est permis d'affirmer que, si on a affaire à une syphilis nerveuse de fraîche date, chez un sujet jeune et robuste, dont les émonctoires fonctionnent normalement, dont la circulation cérébrale satisfaisante n'a rien à redouter des effets vaso-dilatateurs du « 606 », il n'y a pas de danger réel à essayer celui-ci. En tous cas, l'administration de l'arsénobenzol ne soulève pas trop d'autres objections que celle du mercure à haute dose, qui a été prescrit, lui aussi, pour les syphilis nerveuses, et qui compte des partisans et des adversaires également déterminés.

Je rappellerai brièvement que le « 606 » détermine, chez presque tous les sujets traités, une véritable euphorie, une sensation de résurrection physique et intellectuelle qu'il paraît bien difficile de mettre sur le compte de l'auto-suggestion, d'autant plus qu'elle s'accompagne de phénomènes somatiques : augmentation de poids, appétence pour les aliments. Un malade du docteur Bensaude présente une observation caractéristique à cet égard.

Dans la *syphilis héréditaire des enfants en bas-âge*, il convient de ne pratiquer l'injection à des nourrissons qu'autant que la nourrice a été injectée préalablement, sous peine de complications graves, mortelles même. Ces réserves faites, on estime, à l'heure actuelle, que l'enfant peut supporter huit milligrammes de médicament par kilogramme de son poids. La méthode intra-veineuse est évidemment, chez lui, contre-indiquée. Dans la *syphilis héréditaire tardive*, la méthode compte de très beaux succès.

L'injection intra-musculaire d'arséno-benzol détermine parfois de la *douleur* et du *gonflement inflammatoire*, rappelant les phénomènes identiques, dont le calomel était responsable, il y a quelques années. Lorsque le sujet est d'un nervosisme modéré, lorsque la piqûre a été

convenablement faite, il est rare que ces petits accidents prennent une acuité inquiétante. Dans l'ordre des *symptômes* généraux, la fièvre est notée assez fréquemment (une fois sur 4 ou 5 environ). Avec une dose de 50 centigrammes, l'élévation ne dépasse pas un demi-degré : les températures de 39°, 39°,5 n'ont été constatées que dans des cas tout à fait exceptionnels. La *constipation*, la *diarrhée*, les *vomissements*, la *tachycardie*, la *céphalée* sont des troubles très inconstants, dont la genèse est probablement complexe. On les préviendra en prescrivant au malade, le jour et le soir de l'injection, une alimentation légère et le repos sur une chaise longue.

Il y a eu, on le sait, quelques cas de mort subite, sur lesquels on s'est appuyé pour faire à la méthode un procès de tendance et la condamner systématiquement, en bloc. Nous estimons qu'il serait profondément injuste et anti-scientifique, de ne pas tenir compte des divers facteurs anatomo-pathologiques (constatés dans les autopsies), ramollissements cérébraux, lésions corticales, myocardites, lésions toutes certainement préexistantes aux injections, et sur lesquelles celles-ci ont probablement agi à la manière d'un *ictus* d'origine vasculaire. De tels cas deviendront d'ailleurs de plus en plus rares, à mesure que les candidats aux injections seront mieux étudiés et suivis *médicalement* et seront l'objet d'une sélection plus rigoureuse. La recherche de la tension artérielle, l'examen du cœur, l'analyse des fonctions cortico-motrices et sensitives, chez ces malades, donneront de très utiles renseignements.

On a beaucoup parlé de complications oculaires et particulièrement de cécité. La lecture attentive des observations ne fournit aucune indication probante à cet égard. Bien plus, Ehrlich, après quelques expérimentateurs, signale les meilleurs résultats dans la *névrite optique*, et j'ai moi-même, chez un tabétique, été témoin d'un fait semblable.

Insuccès. — J'en ai vu jusqu'à présent un premier en Allemagne, dans le service du professeur Lessex, chez un homme atteint de syphilides ulcéreuses du crâne et de la face, traité par les injections intra-musculaires. La seule conclusion qu'on puisse tirer de ces faits, c'est que les injections intra-musculaires donnent des résultats plus aléatoires, car la préparation injectée sous la peau s'était enkystée.

Le traitement par le « 606 » comporte un double contrôle de laboratoire : 1° *les modifications morphologiques et biologiques du spirochète*, qui souvent au bout d'une seule injection, mais en tous cas invariablement après une série de quelques injections, a des mouvements moins rapides, une réfringence moins nette et finit par disparaître

complètement; 2° *la réaction de Wassermann*, qui, selon qu'elle est positive, douteuse ou négative, donne la mesure de l'efficacité du traitement institué. Cette réaction est malheureusement une épreuve de laboratoire très délicate à laquelle la grande majorité des praticiens ne peut se livrer, mais elle est absolument indispensable pour suivre, chez un même malade, les phases du travail de stérilisation de la syphilis sous l'influence de l'arsénobenzol. Les statistiques des auteurs allemands (Lange, Herxheimer) indiquent d'une façon très nette que, d'une façon générale, la réaction, positive avant le début des injections, devient négative après la première injection ou après les suivantes. Ce n'est pas là une règle absolue : il y a eu des exceptions, mais les faits de ce genre sont en très grande majorité, et sont de nature à imposer la conviction que, de tous les modes de traitement de la syphilis, le « 606 » est celui qui agit le plus énergiquement à cet égard.

Le merveilleux médicament qu'est l'arséno-benzol ne doit pas nous rendre injuste pour le mercure, qui gardera, croyons-nous, une place honorable au second rang dans le traitement de la vérole. Nous n'avons nullement l'intention de proclamer la faillite de l'hydrargyre. Administré sous forme d'injections intra-musculaires, il peut rendre, dans quelques cas, les mêmes services que le « 606 », et compléter l'action de celui-ci dans les périodes intercalaires de traitement, mais il ne nous paraît pas posséder au même degré l'action stérilisante rapide. A l'égard de la toxine syphilitique, le spirochète est un ennemi contre lequel il faut manœuvrer avec une célérité foudroyante : la stratégie au mercure avec ses lenteurs, ses incertitudes, ses alternatives de repos et d'offensive, est désuète, un peu caduque et, disons le mot, dangereuse.

Il devient facile de dégager, des faits rapportés plus haut, les indications, les contre-indications, qui ont d'ailleurs été nettement posées par Ehrlich, dès le début de l'expérimentation sur l'homme.

Je vous dirai donc *que cette méthode est, à l'heure actuelle, contre-indiquée* chez les hommes âgés, chez tous les sujets qui présentent des lésions viscérales non syphilitiques : affections rénales, cardiaques, hépatiques, spléniques, pulmonaires, vasculaires, telles que les anévrismes avancés de l'aorte. Chez les malades qui souffrent d'une affection syphilitique grave du cerveau, telle que : hémiplégie récente, méningo-encéphalite aiguë ou subaiguë, chez ceux qui sont atteints de tabes avancé à prédominance bulbaire, il faut user de la plus grande prudence et, jusqu'à plus ample informé, n'intervenir que dans les cas très graves ou désespérés, lorsque le mercure n'a plus d'efficacité.

La faiblesse de constitution et les états cachectiques ne sont pas toujours des contre-indications.

La méthode est, au contraire, formellement indiquée :

a) Chez tous les malades dont les lésions sont réfractaires au mercure;

b) En présence d'une récidive survenant immédiatement après une cure mercurielle;

c) Dans les cas de récidives incessantes;

d) Lorsqu'une idiosyncrasie mercurielle totale contre-indique l'emploi de toute médication hydrargyrique;

e) Chez tous les malades atteints de syphilis maligne, de syphilides secondaires ou tertiaires profondément destructives et mutilantes, ou graves par leur siège et les désordres ou les dangers qu'elles occasionnent;

f) Chez les malades, qui, même en l'absence de lésions locales importantes, présentent des troubles généraux de nature syphilitique.

g) Enfin, pour livrer le premier assaut à la syphilis dès l'apparition du chancre, à condition d'y adjoindre le traitement local de l'accident initial, et ultérieurement une cure mercurielle intermittente et combinée avec de nouvelles injections de « 606 », si la séro-réaction de Wassermann en indique la nécessité.

Que, dans tous les autres cas, on pourra, suivant des circonstances et des convenances indépendantes même de l'accident, employer, soit la méthode d'Ehrlich, soit les anciennes méthodes mercurielles. Nous pensons, avec nombre de syphiligraphes, et non des moindres, que, loin de s'exclure, ces deux modes de traitement ne pourront, dans un certain nombre de cas, que se compléter et s'entr'aider. Une longue étude comparative des deux médications, de leurs avantages, de leurs inconvénients et de leur efficacité permettra sans doute à l'avenir de fixer plus étroitement les indications précises de l'une et de l'autre.

CINQUANTE CAS DE SYPHILIS TRAITÉS PAR LE « 606 » A L'HOPITAL BROCA

Par MM. **JEANSELME**, **LAIGNEL-LAVASTINE** et **TOURAINE**

Comme nous l'avons fait hier à la *Société médicale des hôpitaux*, nous désirons communiquer aujourd'hui au Congrès les premiers résultats cliniques, que nous avons obtenus de l'emploi du « 606 ».

Depuis deux mois, grâce à l'amabilité du Pr Ehrlich, que nous tenons à remercier, nous avons poursuivi nos recherches sur la clie n-

tèle de l'hôpital Broca, femmes atteintes de syphilis primaire et secondaire.

Les *doses* employées ont été d'abord de 0 gr. 40 environ; dans 2 cas nous n'avons injecté que 0 gr. 30, mais cette dose n'a pas été suffisante pour amener la disparition de tous les accidents (roséole floride et plaques muqueuses vulvaires confluentes dans un cas, plaques hypertrophiques vulvaires et syphilides papuleuses du cou dans l'autre), et nous avons dû, un mois après, renouveler l'injection. Par la suite, nous avons élevé progressivement les doses (sans jamais d'ailleurs observer d'accident), à 0 gr. 50, à 0 gr. 60, et aujourd'hui nous injectons 0 gr. 65. Les résultats sont d'autant plus rapides que la dose est plus forte.

Au point de vue *technique*[1], avec le « 606 Hy » (insoluble dans l'eau), comme avec le « 606 Id » (soluble dans l'eau) nous nous sommes efforcés d'obtenir une neutralisation aussi exacte que possible, pour que l'injection soit peu douloureuse.

Les premières injections, faites dans la région sous-scapulaire, étant très douloureuses, nous avons abandonné cette pratique.

Les injections intra-veineuses, que nous avons faites, ont été faciles et sans danger.

Le plus généralement, nous avons pratiqué l'injection intra-fessière.

La *douleur* au moment de l'injection dépend surtout de la susceptibilité individuelle. Si l'on ne s'écarte pas assez du tronc du sciatique, il survient, aussitôt après la piqûre, un engourdissement, une douleur lancinante ou en éclair, qui irradie le long de la cuisse et de la jambe jusqu'au talon.

Dans les jours qui suivent l'injection, d'habitude la fesse est tendue, rebondie, chaude et douloureuse.

Parfois, du 2^e au 5^e jour apparaît un exanthème fessier, qui empiète sur les lombes et la cuisse.

En aucun cas nous n'avons relevé d'accident sérieux. Chez presque toutes les malades nous avons noté une élévation thermique de 38°,4, en moyenne, mais qui atteignit 39°,2 et même 40 degrés. Tantôt l'accès fébrile suit immédiatement la piqûre, tantôt après 2 ou 4 jours. La tachycardie, légère, mais assez fréquente, accompagne ou suit la température.

3 malades ont eu de la céphalée le 1^er jour; une autre a vu ses règles avancées de 15 jours; une femme enceinte de 2 mois a eu quelques pertes sanguines. Jamais nous n'avons noté d'albuminurie,

1. Touraine. *Tribune médicale,* 1910, n° 40.

de dysurie, de troubles oculaires. Il est vrai que nous avons systématiquement éliminé les malades à lésions viscérales autres que les syphilitiques, notamment les femmes atteintes de tuberculose ou de lésions oculaires.

***

L'influence du « 606 » *sur les manifestations syphilitiques* a toujours été très marquée. 22 de nos malades, injectés depuis plus d'un mois, nous permettent d'apprécier les effets immédiats du traitement.

5 présentaient un *chancre*. L'ulcération se dessécha rapidement, en 4 à 6 jours; elle pâlit et à son pourtour se forma une petite collerette épidermique qui progressa vers le centre; la surface était complètement épidermisée en 10 à 12 jours. Souvent, avant cette phase de régression, on peut noter une phase de réaction marquée. Elle fut facile à suivre dans un cas de chancre de la lèvre supérieure droite. Le lendemain de la piqûre le chancre était plus rouge et suintant; il était exhaussé, saillant, turgide et encadré d'une auréole érythémateuse. Le 2e jour il était toujours congestif, mais sa surface sécrétait moins de liquide; l'auréole s'était étendue, atteignait 15 millimètres de large et avait un aspect érysipélateux.

Les ganglions satellites du chancre sont influencés d'une façon parallèle à l'accident lui-même. En 5 à 8 jours ils se réduisent au volume d'une noisette.

Chez la malade précédente, les ganglions sous-maxillaires avaient subi, le lendemain de l'injection, une augmentation énorme; ils déformaient le cou, et la peau qui les recouvrait était chaude et d'aspect érysipélateux.

Sur les *accidents secondaires*, l'influence du « 606 » a été des plus nettes. Les roséoles récentes s'effacent en moins de 10 jours; les roséoles plus anciennes, les éruptions florides, ne sont plus reconnaissables après 3 semaines, en moyenne.

Quatre fois, le lendemain de l'injection, la *roséole* s'est animée et faisait relief. Chaque élément était entouré d'un halo congestif. De plus, l'injection peut accélérer l'éclosion d'une roséole en imminence ou réveiller une éruption déjà effacée; mais tous ces phénomènes sont éphémères.

Les *syphilides infiltrées* obéissent encore mieux au « 606 ».

Les *syphilides papuleuses* rétrocèdent en une semaine, mais la pigmentation subsiste.

Les *syphilides psoriasiformes*, plus rouges le lendemain de l'injection, desquament pendant 3 ou 4 jours, pâlissent et, en moins d'une semaine, disparaissent complètement.

Les *syphilides acnéiformes*, si rebelles au mercure, fondent très rapidement. Au 10^e jour elles ne font plus saillie, mais la peau reste mouchetée de ponctuations pigmentaires.

Les *syphilides palmo-plantaires* nous ont paru moins rapidement influencées; cependant en une semaine leur coloration s'atténue. La desquamation persiste une quinzaine de jours; finalement elles s'effacent en trois semaines.

Quant à la *syphilis pigmentaire*, non seulement elle paraît tout à fait rebelle, mais nous l'avons vue se développer, deux fois, 15 jours et 3 semaines après l'injection.

Les *syphilides des muqueuses* se modifient très rapidement. Généralement les *plaques érosives* s'épidermisent en quelques jours. Les *plaques végétantes* de la région ano-génitale présentent très souvent, au lendemain de l'injection, une poussée congestive notable, mais dès le 3^e ou 4^e jour, elles s'affaissent progressivement, en même temps que leur surface se sèche, et leur fonte est parfois assez rapide pour qu'en moins de 8 jours d'énormes masses végétantes soient revenues à l'état d'aires planes, qui se détachent en rose clair sur le fond pigmenté des organes génitaux.

10 de nos malades souffraient de *céphalée* syphilitique. Si, dans 3 cas, celle-ci a subi, dans les premières vingt-quatre heures, une exacerbation, par contre, elle a toujours disparu complètement, en général en 3 jours, une fois en une semaine.

Dans la *syphilis tertiaire* et dans la *syphilis héréditaire*, nos observations sont encore trop récentes pour formuler une opinion. Nous ne citerons que le fait suivant. L'injection de 0 gr. 45 de « 606 » à une mère allaitant son enfant entraîna une élévation parallèle de température chez la mère et le bébé. De plus les syphilides papuleuses de la mère se congestionnaient en même temps qu'une éruption très nourrie de syphilides lenticulaires se disséminait sur l'enfant[1].

***

Sous l'action du « 606 » les accidents suintants, et partant contagieux, se dessèchent avec la plus grande rapidité. Ce remède peut donc être considéré comme le moyen le plus efficace contre la dissémination du tréponème. A l'heure actuelle, la prophylaxie sociale n'a pas à sa disposition d'arme plus puissante.

1. Cette poussée s'est accompagnée de plaques muqueuses labiales, de rhinite avec croûtes encombrant les narines, de raucité de la voix. L'état de ce nourrisson devenant alarmant, nous avons soumis cet enfant aux frictions mercurielles, qui ont amené une amélioration rapide.

DISCUSSION

Dr Leredde. — En fait de traitement de la syphilis, deux problèmes sont à résoudre : l'un a trait au traitement des accidents; l'autre, au traitement de l'infection.

Les faits cliniques démontrent que l'action du « 606 » sur les accidents est considérable et habituelle; sur la question du traitement de l'infection, nous pouvons dès à présent conclure :

L'action sur les accidents est surtout mise en valeur dans les cas dans lesquels la syphilis a résisté au mercure. Ces cas sont du reste plus rares qu'on ne le dit. Beaucoup d'auteurs traitent la syphilis sans tenir compte des doses de mercure absorbées. C'est ainsi qu'en Allemagne on a publié beaucoup de cas de malades non guéris par les frictions, et guéris par le « 606 ». Or, les frictions sont les agents les plus infidèles de la thérapeutique de la syphilis courante.

Pour le moment, on ne peut et on ne doit pas dire qu'on doive supprimer le mercure dans le traitement de la syphilis.

Un second point a une grande importance : M. Sicard nous dit que le « 606 » avait échoué dans des cas de tabes et de paralysie générale confirmée. Mais M. Milian vient de nous rappeler le cas d'un étudiant en médecine atteint de tabes au début et chez lequel le « 606 » a produit un résultat admirable.

Les auteurs allemands ont montré que, sous l'influence du « 606 », des signes tels que le signe d'Argyll, les troubles de sensibilité, les troubles vésicaux, peuvent disparaître; il s'agit là encore de tabes au début. En somme par le « 606 », comme par le mercure, et peut-être dans certains cas, mieux que par le mercure, les affections parasyphilitiques ou certaines d'entre elles, peuvent guérir à leur début, et ceci a une importance considérable.

CONSIDÉRATIONS SUR LE TRAITEMENT PAR L'ARSÉNOBENZOL D'EHRLICH ET SUR LA BIOTHÉRAPIE DE LA SYPHILIS

Par le Dr **Lucien JACQUET**

Un grand effort se fait actuellement dans le monde entier pour préciser les indications et contre-indications du remarquable médicament nouveau révélé par Ehrlich : c'est à titre de contribution à cette étude que je crois devoir publier les faits suivants.

Trois malades ont été traités dans mon service par mon assistant, le D[r] Lebar.

Dans le premier cas, il s'agit d'une glossite scléreuse superficielle, chez un homme de quarante-deux ans, sans antécédents syphilitiques avoués, mais présentant le signe d'Argyll et à Wassermann positif.

Injection intra-fessière de 50 centigrammes le 17 septembre; réaction douloureuse très vive; température, 40 degrés.

Résultat. — La mobilité linguale est accrue, la sensibilité diminuée; le malade peut siffler, ce qu'il ne pouvait faire auparavant; mais *objectivement*, pas de modification appréciable.

Le second fait a trait à un homme de cinquante ans, atteint de syphilis il y a vingt-neuf ans et entré pour un large ulcère lingual et une macrolabialite tertiaire, datant de dix-huit mois. Wassermann positif.

Injection de 50 centigrammes le 20 septembre.

Réaction douloureuse vive; pas de fièvre.

Résultat. — Diminution très importante de la macrolabialite; nulle modification de l'ulcère lingual, qui est très probablement *bacillaire*, le malade étant, au surplus, atteint de tuberculose laryngée.

Le troisième fait est regrettable par son issue, et d'interprétation délicate.

Il s'agit d'un homme de quarante-deux ans, alcoolique, sans antécédents syphilitiques avérés, mais entré pour un syphilome ulcéreux de la cuisse droite, datant environ d'un mois, et égal, en dimension, à une pièce de 5 francs en argent.

Depuis quelques années, troubles digestifs importants, crises douloureuses; vomissements alimentaires, mais non sanglants; dilatation gastrique considérable. Pas de cachexie. Wassermann positif.

Le malade est mis à la diète lactée, puis hydrique.

Injection de 50 centigrammes le 17 septembre.

Réaction douloureuse très vive; réaction thermique modérée.

Très rapidement l'ulcère se sèche et l'épidermisation apparaît.

Mais au septième jour surviennent des vomissements abondants de liquide noirâtre, à odeur butyrique et du melæna.

L'anémie et la faiblesse augmentent rapidement, et, le 29 septembre, douzième jour après l'injection, le malade succombe.

On trouve à l'autopsie un ulcère à bord calleux avec sténose pylorique, vaste dilatation stomacale, et périgastrite.

L'arsénobenzol est-il responsable?

Je tends à le croire; notre malade jusque-là n'avait jamais eu ni hématémèse, ni melæna; dès son entrée, il fut mis au régime lacté, puis à la diète hydrique.

D'autre part, le médicament a une action puissamment vaso-dilatatrice, et a causé déjà d'assez nombreuses congestions, ou même des hémorragies cutanées et broncho-pulmonaires.

Je pense donc qu'il faudra ajouter à la liste des contre-indications déjà admises, les affections *ulcéreuses* du tube digestif.

Je comprends pourtant fort bien que M. le Dr Lebar ait traité ce malade, chez qui l'on pouvait légitimement soupçonner une gastropathie syphilitique.

Au total, j'admets volontiers — ces trois observations n'y contredisent pas — que l'arsénobenzol d'Ehrlich est un médicament *merveilleux*; mais c'est aussi peut-être un médicament *dangereux*. Nous ne connaissons encore que très imparfaitement la rançon de sa grande efficacité; et déjà elle apparaît assez lourde.

Et sans parler des accidents connus, je tends à la trouver telle, pour une série de raisons personnelles, que je demande la permission de vous exposer brièvement.

D'abord, n'oublions pas que nous possédons, contre la syphilis, des moyens, qui bien maniés, sont à bon droit jugés merveilleux aussi, et qu'ainsi nous sommes en droit de juger l'action de l'arsénobenzol, non pas à titre absolu, mais comparativement à celle du mercure et de l'iodure de potassium, et en tenant compte de leurs inconvénients respectifs.

Ensuite, dans l'évaluation de ces inconvénients les médecins raisonnent un peu trop, ce me semble, comme si, quand nul accident avéré n'existe, l'organisme ne subissait nulle empreinte nocive.

Un grand nombre de faits et de raisons physiologiques ou pathologiques m'empêchent de raisonner ainsi, et je crois que nous connaissons fort mal encore les actions lointaines et *latentes*, les chocs en retour, de l'*ictus* organique, produit par l'arsénobenzol.

Enfin, avec quelques médecins, j'estime que l'on a fort exagéré la gravité de la syphilis.

On admet généralement l'importance de l'hygiène dans la prévention et le traitement des accidents syphilitiques. On l'admet très insuffisamment encore. Une patiente étude poursuivie depuis plusieurs années me permet de renforcer et de préciser cette opinion, et d'y ajouter des éléments nouveaux.

Il y a peu de temps, j'ai apporté à cet égard la proposition générale que voici :

Les syphilomes tertiaires sont presque toujours provoqués, localisés et entretenus par un ensemble d'irritations fonctionnelles ou inflammatoires d'ordre banal; ils disparaissent toujours presque *com-*

plètement — et parfois *complètement* — *sans traitement spécifique*, si l'on supprime ces irritations[1].

Et j'ai ajouté que je prouverai ma proposition, dès que j'aurai le loisir de dépouiller et de coordonner le volumineux dossier, dont je m'autorise; mais je conçois qu'une proposition abstraite soit tenue pour peu convaincante et je vais vous soumettre les photographies de quelques syphilomes, les uns grandement améliorés, d'autres complètement guéris sous l'influence de la *Biothérapie*, sans *nulle intervention médicamenteuse*.

Voici par exemple :

1° Un énorme syphilome du cuir chevelu et du front, réduit d'au moins de moitié, en quelques semaines;

2° Un syphilome papulo-tuberculeux peu profond, mais très étendu, du cuir chevelu, *guéri* en un mois environ;

3° Un vaste syphilome du front et de la région temporale droite, *guéri* en moins de trois mois;

4° Un syphilome papulo-tuberculeux étendu du front, *guéri* en quelques semaines;

5° Trois larges ulcères gommeux du bras, *guéris* en cinq semaines;

6° Une immense hérédo-syphilide ulcéreuse de la jambe, guérie en deux mois;

7° Un très grave ulcère palatin, guéri en moins d'un mois;

8° Une dépilation syphilitique secondaire très accentuée, en pleine repousse, en *moins de dix-huit jours*.

Mais je ne fais état en ce moment que des faits à propos desquels je peux montrer des photographies pour la plupart comparatives. Mon dossier est autrement important et me permet, sans forcer les choses, de formuler la proposition *générale* que je vous ai précédemment soumise.

Voici maintenant mes moyens d'action :

1° La régulation de l'excitation fonctionnelle excessive ou insuffisante, en tous tissus et organes;

2° La suppression de l'irritation inflammatoire banale, d'ordre externe ou interne.

C'est assez dire que ces moyens sont *complexes*, qu'ils varient selon chaque malade, et qu'ils exigent l'intervention et l'effort méthodique d'un bon médecin.

Ces moyens sont infiniment moins simples qu'une injection d'arsé-

1. Lucien Jacquet. Sur le chancre syphilitique à reviviscences. *Bull. Soc. méd.*, 10 juin 1910.

nobenzol et les résultats sont moins rapides et moins brillants que ceux qu'on obtient grâce à elle. Restent à connaître la rançon respective et les *avantages annexes* de chaque méthode.

L'avenir nous fixera sur ce point.

En tout cas, et en attendant, c'est ce long et minutieux effort d'observation qui me permet maintenant de rassurer les syphilitiques qu'affolent d'inopportunes lectures et, très consciemment, très délibérément, de leur tenir à peu près ce langage : « Si vous suivez bien traitement et régime, je vous affirme catégoriquement *que vous vous porterez mieux qu'avant votre maladie* ».

En d'autres termes, et sans contestation possible à mon sens, dès avant le nouveau et brillant remède, le *bienfait* hygiénique et thérapeutique l'emportait de beaucoup sur le *méfait* infectieux.

Et cela ne diminue pas mon admiration pour la découverte d'Ehrlich, mais tend à me rendre très prudent et très strict dans son application.

***

DISCUSSION

M. NETTER. — En raison de l'heure avancée, je serai très bref. J'ai rapporté ailleurs mes observations personnelles, dont le nombre s'est un peu augmenté, mais dont les deux premières remontent à plus de trois mois.

Au moment où j'ai employé pour la première fois le 606, je n'éprouvais aucune hésitation, sachant les résultats déjà obtenus chez l'homme et les expériences qui avaient précédé son emploi dans la thérapeutique humaine. Actuellement, ces observations se chiffrent par milliers. Elles ont été prises avec la plus grande impartialité par les cliniciens les plus autorisés. Nous sommes en droit de dire que l'action du médicament est héroïque, que, prudemment manié, il ne saurait nuire. Le temps est nécessaire pour nous fixer encore sur nombre de détails. Ils seront certainement précisés plus ou moins tôt.

Je voudrais insister un peu sur le côté expérimental et indiquer le plus brièvement possible ce qui constitue le mérite, l'originalité d'Ehrlich.

L'arsenic est un des agents thérapeutiques les plus anciens. On l'a depuis longtemps employé, même dans la syphilis. En raison de sa toxicité on s'est adressé à des préparations réputées moins dangereuses et ces préparations sont surtout fournies par des composés organiques. L'atoxyl, dont l'utilité avait été établie cliniquement et expérimentalement dans la maladie du sommeil, devait être utilisé

dans la syphilis et a paru donner de bons résultats. C'est à M. Salmon, comme vous savez, que revient le mérite de les avoir, le premier, fait connaître.

On n'a pas tardé à apprendre que l'atoxyl expose à certains accidents et notamment à la cécité. On a donc été amené à renoncer à ce médicament et l'on a cherché des médicaments moins toxiques. C'est ainsi qu'ont été préconisées l'arsacétine, l'arsenophénylglycine, l'oxy-diamido-arsenobenzol, l'hectine.

Les trois premiers de ces corps ont été obtenus par Ehrlich et ses collaborateurs, parmi plusieurs centaines de combinaisons obtenues en partant de l'atoxyl, dans lequel Ehrlich admet que l'arsenic intimement lié au noyau de benzol existe à l'état de para-amido-phénylarsinate. Cet arsenic est présent dans l'atoxyl à l'état pentatomique, et son efficacité, beaucoup plus grande *in vivo* que *in vitro*, tiendrait à sa transformation par réduction en arsenic tri-atomique.

En partant de cette formule, Ehrlich a obtenu des corps dont la toxicité était 50 à 70 fois plus forte, ou 20 fois plus faible que l'atoxyl. L'action bactéricide de ces produits varie du reste dans des proportions plus sensibles encore.

Le 606 est de tous les produits celui qu'Ehrlich et Hata ont trouvé le plus actif, celui dans lequel la marge entre la dose suffisante et la dose tolérée sans accident est le plus considérable.

Ehrlich et Hata ont étudié l'action du 606 dans les trois maladies expérimentales : la fièvre récurrente des souris et des rats, provoquée chez ces animaux par la spirille qui détermine la fièvre récurrente chez l'homme; la spirillose des poules, et la syphilis expérimentale du lapin.

Dans la *spirillose des souris* il suffit d'une injection de $\frac{1}{800}$ de gramme pour faire disparaître à coup sûr et définitivement les spirilles. La dose tolérée sans inconvénient est de $\frac{1}{300}$. Le coefficient est de $\frac{1}{2,7}$. Dans la fièvre récurrente humaine le 606 s'est montré très efficace entre les mains d'Iversen.

Dans la *spirillose de la poule* il suffit de 0,0035 pour faire disparaître définitivement les spirilles, alors que la dose tolérée est de 0,2. soit $\frac{1}{58}$. Avec l'atoxyl l'écart est de $\frac{1}{5}$; avec l'arsacétine, de $\frac{1}{5}$; avec l'arsenophénylglycine, de $\frac{1}{33}$.

Dans la *syphilis du lapin* la disparition de tréponèmes est certaine

après une injection intraveineuse de 0,01, soit $\frac{1}{10}$ de la dose tolérée, et la lésion est complètement guérie en 2 ou 3 semaines. Les résultats sont même le plus souvent constatés avec une dose moindre de 0,005, soit $\frac{1}{20}$.

Je rappellerai que ce qui est vrai du lapin l'est aussi des singes supérieurs et que M. Neisser a fourni la meilleure preuve de la possibilité d'une guérison radicale à la suite du 606. Trois chimpanzés, en effet, ont été si bien guéris qu'il a été possible ultérieurement de produire chez eux par inoculation un nouveau chancre.

Il est une observation d'Hata, qui nous permet de rassurer ceux qui redoutent l'apparition possible d'amaurose chez les sujets traités par le 606. Ces accidents, redoutables avec l'atoxyl ou l'arsacétine, n'ont pas été relevés avec le 606. Ils paraissent d'ailleurs peu vraisemblables, de par les notions expérimentales. Les souris traitées par l'atoxyl ou l'arsacétyl sont prises fréquemment de *vertiges* et de *mouvements de rotation*. L'injection les a transformées en souris japonaises en déterminant des altérations du nerf labyrinthique des souris dansantes étudiées naguère par De Cyon.

Aucune de ces modifications n'ont été relevées avec l'arsénophénylglycine, ni avec le 606. Il y a lieu de penser que la névrite optique n'est pas à redouter là où ne survient pas la névrite du nerf labyrinthique.

M. Ehrlich insiste sur l'*opportunité des injections uniques de fortes doses*. Ces injections constituent l'un des points essentiels de la méthode. Elles sont basées sur l'évolution si curieuse par poussées successives des infections provoquées par les spirilles et les tréponèmes. Cette évolution paraîtrait des plus favorables au traitement par étapes classiques. Ehrlich a cependant montré qu'il existe des races originelles réfractaires, que des tréponèmes peuvent être rendues réfractaires par un traitement répété par les arsenicaux. L'emploi d'une injection unique d'une forte dose parerait à cette éventualité.

NOUVELLES CONSIDÉRATIONS SUR LE TRAITEMENT ABORTIF DE LA SYPHILIS

Par M. **H. HALLOPEAU**

Ce traitement peut être mis en œuvre avec succès dans les trente premiers jours de l'évolution chancreuse: nos observations person-

nelles, corroborées par celles de plusieurs de nos confrères, l'établissent d'une manière indubitable. Il doit s'adresser surtout aux tréponèmes qui se multiplient au niveau du foyer central, à son pourtour, dans les lymphatiques qui en émanent et dans les ganglions satellites; il doit donc être surtout local; par prudence, nous y adjoignons un traitement général pour agir plus sûrement sur les quelques parasites qui ont pu immigrer en d'autres parties de l'organisme. Pour cette dernière médication, nous faisons usage du benzoate d'Hg, suivant la formule de M. Gaucher, sous forme d'injections sous-cutanées fessières, renouvelées pendant 20 jours.

Comme moyen local, nous avons eu jusqu'ici recours exclusivement à l'hectine de M. Monneyrat. En effet, le 606, par l'introduction de la quantité considérable de liquide qu'il exige, par la violence de la réaction locale qu'il provoque, par l'infidélité de son action, ne peut être appliqué à ce traitement; les mercuriaux sont de même mal tolérés; faut-il faire exception pour l'oxycyanure qui a donné à nôtre très distingué confrère Mariotti, de Naples, des résultats constamment abortifs? Non, sans contredit, car il a provoqué trop souvent des accidents pénibles de réaction locale.

Nous pratiquons nos injections d'hectine sous le fourreau, d'abord au niveau immédiat du chancre, puis, ultérieurement, dans les diverses parties de l'organe; la dose quotidienne est généralement d'un centimètre cube du contenu d'une ampoule B à 0,20 centigrammes.

Son introduction provoque une douleur souvent assez vive, mais généralement moins intense que celle à laquelle donne lieu l'injection simultanée du benzoate d'Hg dans la région fessière: elle est donc parfaitement tolérable.

Il se produit immédiatement une saillie, tantôt diffuse, tantôt hémisphérique, du volume d'une demi-noisette; elle est déjà bien affaissée au bout de 24 heures et s'efface bientôt sans laisser de traces; il y a, à cet égard, un contraste frappant avec l'action des sels mercuriels; nous avons publié, avec notre cher collègue L. Brodier, l'observation d'un malade chez qui une seule injection pénienne d'arquiritol, considéré par M. Deguy comme une préparation des moins offensives, a donné lieu à une induration en forme de longue ficelle, qui persiste au bout de plusieurs mois, et a toutes chances, dès à présent, de durer jusqu'à extinction du malade.

Nous renouvelons pendant 30 jours les injections d'hectine; chez aucun de nos malades elles n'ont provoqué d'accidents sérieux; les troubles oculaires qui ont été signalés jusqu'ici ont été d'une entière

bénignité, tout à fait passagers, en partie, au moins, suggestionnés on peut dire en tous cas insignifiants.

Ce mode de traitement amène presque à coup sûr l'arrêt complet de la maladie; la réaction de Wassermann devient, le plus souvent, de suite, exceptionnellement au bout de quelques semaines (dans un cas, de quelques mois) négative, sans nouvelle intervention. La guérison est durable; un de nos malades est à la fin de sa deuxième année; cinq autres ont dépassé leur première année après le début de l'accident : aucun d'eux n'a eu de manifestations. Le nombre des cas positifs observés en France et à l'étranger dépasse actuellement la trentaine, tous avec les mêmes résultats.

Un des malades de notre très distingué confrère Guiard vient de contracter un nouveau chancre quatre mois après avoir été guéri d'une première atteinte par notre traitement : cette guérison était donc bien complète puisqu'elle avait entraîné la perte de l'immunité acquise. C'est la première fois qu'un fait semblable est signalé. Il nous autorise à violer la règle si justement posée, avec les traitements anciens, par M. A. Fournier, règle qui consiste à condamner tout sujet porteur d'un chancre constaté à attendre au moins quatre ans avant de procréer; nous pouvons permettre à nos malades le mariage au bout d'une année : il y a là un progrès au point de vue de la repopulation.

Nous ne nous arrêterons pas à mettre en relief les autres grands bienfaits de ce traitement abortif, tels que la disparition du *tabes* et de la paralysie générale, la raréfaction des cancers des fumeurs et des anévrismes, la diminution énorme de la mortalité infantile.

Nous avons confiance que, convaincus par l'évidence des faits, tous les médecins mettront bientôt en pratique ce traitement abortif, et que, par suite, la vérole deviendra une rareté pathologique, comme l'a fait la lèpre dans nos climats, l'on pourrait dire alors adieu à la police des mœurs, si le chancre simple et la blennorragie ne devaient continuer à en nécessiter l'intervention.

RELATIONS ENTRE LA CONSTITUTION CHIMIQUE DES CORPS ARSÉNICAUX ORGANIQUES ET LEURS PROPRIÉTÉS MICROBICIDES

Par M. le Dr **A. MONNEYRAT**

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon. Docteur ès-sciences

Les propriétés antiputrides et antifermentescibles de l'acide arsénieux et de l'acide arsénique sont connues depuis fort longtemps; malheureusement les doses microbicides de ces corps étant la plu-

part du temps supérieures à leurs doses thérapeutiques, leur emploi chez l'homme, pour l'usage interne dans le traitement des maladies infectieuses, est très restreint.

L'introduction en thérapeutique et la vulgarisation des composés acycliques organiques de l'arsenic, cacodylates (Armand Gautier), méthylarsinates (Armand Gautier, A. Monneyrat) a fait faire un grand pas à la question en montrant que l'arsenic engagé sous certaines formes organiques pouvait être absorbé à doses élevées à l'intérieur. Des recherches ultérieures, celles de Thomas, médecin anglais, ont mis en évidence les propriétés trypanosomicides de l'arsanilate de soude (atoxyl) introduit en thérapeutique par M. Blumenthal; plus tard, divers expérimentateurs ont établi que ce même atoxyl était doué de propriétés spirillocides.

M'occupant depuis plus de douze ans de ce sujet de l'arsenic organique en thérapeutique, j'ai été conduit, afin de faire sortir cette question du domaine de l'empirisme, à rechercher systématiquement les lois qui régissent les propriétés toxiques et microbicides des composés organiques de ce métalloïde. Ce sont les principales notions acquises par moi au cours de ces recherches que je veux brièvement exposer au congrès (Voir aussi *Journal de Médecine interne*, n^os^ du 20 septembre et 10 octobre 1910).

J'ai trouvé :

1° Qu'un composé arsenical organique, pour être microbicide doit renfermer dans sa molécule un noyau aromatique directement rattaché à l'arsenic; autrement dit dans la molécule de ce composé le noyau aromatique et l'arsenic doivent échanger réciproquement une valence.

Par conséquent, dans le cas du phényl, les molécules arsenicales présentant un maximum de pouvoir microbicide devront renfermer un ou plusieurs groupements phenylarsen [$C^6H^5 - As$], suivant qu'on prendra les acides arsiniques ou les arsenos correspondants. Exemple :

$C^6H^5 - As^5OH^2$;	$C^6H^5 - As = As - C^6H^5$
acide phénylarsinique	Arsénobenzol

2° Mais avec de tels corps, les doses toxiques sont trop voisines des doses thérapeutiques; pour abaisser ces dernières, il est nécessaire de fixer sur le noyau aromatique certains groupements fonctionnels dont la présence dans la molécule a pour but d'abaisser la toxicité de cette dernière, tout en accroissant son pouvoir microbicide. Tel est le groupe aminogène AzH^2 dans $AzH^2 - C^6H^4 - AsO^5HNa$ (atoxyl).

Sachant que seul le hasard avait fait employer l'atoxyl dans la maladie du sommeil, j'ai pensé que dans ce corps le groupe aminogène (AzH^2) pouvait être remplacé par d'autres groupements. Cette remarque m'a conduit à rechercher d'une façon rationnelle, avec l'aide de la synthèse chimique, de la toxicologie et de la médecine expérimentale, les groupements susceptibles d'augmenter ou de diminuer l'action microbicide des dérivés cycliques de l'arsenic.

a) *Groupements qui abaissent ou annihilent l'activité microbicide.* — Si on fixe sur le noyau aromatique l'un quelconque des groupements fonctionnels suivants : SO^3H (sulfonique). — AzO^2 (nitrogène). — CO^2H (carboxyle). — Alkyles. [Ces derniers soit sur le noyau aromatique, soit à la place des atomes d'hydrogène du groupe aminogène], l'on abaisse ou l'on annihile complètement l'action microbicide des composés aromatiques de l'arsenic.

b) *Groupements élevant l'activité microbicide.* — Les groupements aminogène AzH^2; oxydrile (OH), ainsi que les halogènes (chlore ou iode) [ces groupements et ces halogènes se trouvant fixés isolément ou réunis par groupes de deux ou trois sur un même noyau aromatique] engendrant des molécules arsenicales douées d'un maximum d'activité tréponémicide.

Voici en dehors de l'atoxyl quelques types de corps actifs dont j'ai fait la synthèse :

$$AzH^2 - C^6H^2 - AsO^3H^2$$
$$|$$
$$ha\ (Cl\ ou\ I)$$

Acide para-amino-méta-chloro (ou iodo) phénylarsinique

$$OH - C^6H^3 - AsO^3H^2$$
$$|$$
$$ha\ (Cl.\ ou\ I)$$

Acide para-oxy-méta-chloro (ou iodo) phénylarsinique.

$$OH - C^6H^2 - AsO^3H^2$$
$$||$$
$$ha^2\ (Cl^2\ ou\ I^2)$$

Acide para-oxy-méta-dichloro (ou diiodo) phénylarsinique.

$$OH - C^6H^3 - AsO^3H^2$$
$$|$$
$$AzH^2$$

Acide para-oxy-méta-amino phénylarsinique.

$$ha\ (Cl\ ou\ I)$$
$$|$$
$$OH - C^6H^2 - AsO^3H^2$$
$$|$$
$$AzH^2$$

Acide para-oxy-méta-amino métachloro (ou iodo) phénylarsinique.

3° *Recherche des groupements susceptibles d'abaisser la toxicité des molécules actives.* — L'atoxyl, bien que sa toxicité globale ne soit pas très élevée, exerce une action nocive sur certains tissus nerveux, en particulier les centres optiques et le nerf optique; le nombre de cas de cécité causés par ce corps ne se compte plus aujourd'hui. Il a donc fallu chercher à prévenir ces actions accessoires nuisibles. En se basant sur ce qui avait été fait pour d'autres composés, M. Ehrlich a préparé le dérivé acétylé de l'atoxyl (arsacétine); ce dérivé, contrairement à ce qu'a tout d'abord affirmé M. Ehrlich, exerce une action tout aussi funeste sur l'œil que l'atoxyl lui-même.

Nous croyons que ce composé acétyle (comme du reste tous les dérivés acétylés de l'atoxyl appartenant à la série grasse) s'hydrolyse trop facilement dans l'organisme pour donner de l'atoxyl; si bien que l'administration de l'arsacétine ne serait qu'un moyen détourné de faire absorber des doses continues et fractionnées d'atoxyl.

Bref, j'ai pensé qu'il fallait chercher ailleurs la solution du problème.

Dans la recherche des groupements qui diminuent ou exhaltent les propriétés microbicides des dérivés phénylarsiniques, j'ai vu que le groupe SO^3H^2 faisait tomber presque complètement la toxicité de ces corps. Ainsi l'acide para-amino-méta-sulfonique phénylarsinique

$$AzH^2 - C^6H^3 - AsO^3H^2$$
$$\vert$$
$$SO^3H$$

et l'acide para-oxy-méta-sulfonique phénylarsinique

$$OH - C^6H^3 - AsO^3H^2$$
$$\vert$$
$$SO^3H$$

peuvent être absorbés presque impunément.

Malheureusement, en revanche, ces composés sulfoniques ont perdu presque toute activité microbicide.

La question revenait donc à placer dans la molécule le groupement sulfonique de telle façon que l'activité des corps soit conservé et leur toxicité abaissée le plus possible.

Des essais divers m'ont montré que les dérivés acidylés aromatiques de l'atoxyl sont beaucoup plus stables [vis-à-vis des agents hydrolysants], plus toxiques et plus actifs, que les dérivés gras; c'est évidemment le groupe phényl (C^6H^5) de ces dérivés acidylés qui augmente à la fois la toxicité et l'activité. J'ai, en présence de tels faits, pensé qu'en remplaçant un atome d'hydrogène du groupe AzH^2 par le groupement phényl-sulfone ($C^6H^5 - SO^2$) on atteindrait le résultat cherché,

c'est-à-dire : 1° diminution de la toxicité par le groupe SO^2; 2° conservation de l'activité par le groupe phényl C^6H^5, et 3° stabilité dans l'organisme de la molécule résultant de cette combinaison. J'ai ainsi obtenu toute une série de corps phényl-sulfoniques, que j'ai désignés sous le nom d'*hectines* (et leurs sels mercuriels, hectargyres) et dont le plus simple répond à la formule :

$$C^6H^5 - SO^2 - AzH - C^6H^4 - AsO^3H^5Na$$

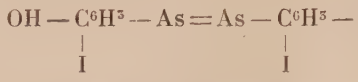
Une pratique de deux ans, représentant au moins quatre-vingt mille malades soignés [soit à peu près deux millions et demi d'injections faites à ce jour] sans accidents, montre, sinon l'innocuité de ce groupe de dérivés, du moins leur faible toxicité et leur parfaite tolérance, et vérifie par cela même le bien-fondé de mes vues et de mes expériences de laboratoire.

4° *Dérivés arsenicaux et insolubles.* — Les acides arsiniques actifs, dont nous venons de donner la constitution, renferment un groupe acide arsinique AsO^2H^5 salifiable par des bases; avec la soude, par exemple, ils donnent des sels très solubles dans l'eau ; si bien que les solutions aqueuses de ces corps, injectées sous la peau ou dans les muscles, se dispersent rapidement dans l'économie et sont vite éliminées. Il devient nécessaire pour un traitement de renouveler les injections.

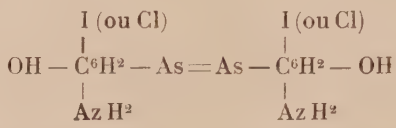
On peut dire que ces sels solubles jouent, au point de vue thérapeutique, par rapport à la médication arsenicale, le rôle que jouent les sels de mercure soluble (benzoate, biiodure, etc.), par rapport à la médication mercurielle.

De même que pour cette dernière, afin de raréfier le nombre des injections, on a cherché à immobiliser, pendant un certain temps en un point de l'organisme, une certaine quantité de dérivé arsenical; afin d'obtenir ici quelque chose d'analogue à ce qui se produit pour l'huile grise ou le calomel. Pour immobiliser les dérivés arsenicaux actifs que j'ai indiqués plus haut, on peut faire des sels insolubles de ces corps, par exemple, les sels de chaux, de fer, etc.; on peut aussi faire leurs arsenos. Sous ce nom, on entend des corps arsenicaux, du type de l'arseno-benzol $C^6H^5 - As = As - C^6H^5$, dépourvus d'oxygène à l'arsenic; ce groupe de corps a été découvert en 1881 par Michaelis. Pour obtenir les arsenos des dérivés arsenicaux actifs que j'ai indiqués plus haut, il suffit de les réduire eux-mêmes (ou leurs dérivés nitrés lorsqu'on veut obtenir des arsenos renfermant des groupes aminos) par un excès d'hydrosulfite de soude. On a ainsi autant d'arsenos que d'acides cités ci-dessus. Par exemple, avec l'acide para-

oxy-iodo-phénylarsinique, on a le dioxy-diiodo-arseno-benzol (ou, plus simplement arseno-phényl-iodo-oxy)



avec l'acide para-oxy-méta-amino-méta-chloro (ou iodo)-phénil-arsinique l'on obtient l'arseno-phényl-para-oxy-méta-amino-méta-chloro (ou iodo).



Ce sont ces deux derniers arsenos qui m'ont paru, chez l'homme, présenter le maximum d'activité tréponémicide.

M. Ehrlich, pensant que les acides arsiniques, avant d'agir *in vivo*, se transforment en arsenos dans l'économie, a utilisé l'arseno-phénylglycine et le dioxy-diamino-arseno-benzol. Nous ne partageons pas, pour diverses raisons que nous indiquerons ailleurs, la manière de voir de M. Ehrlich. Pour nous, les arsénos constituent un moyen commode d'immobilisation en un point de l'économie d'un dérivé arsenical, ils représentent en un mot une forme de médication arsenicale insoluble. Nous reviendrons plus tard sur ce sujet.

Pour terminer cet exposé, je dirai que j'ai obtenu jusqu'ici un très grand nombre de dérivés arsenicaux organiques nouveaux, dont il a fallu déterminer la toxicité, l'action physiologique et thérapeutique.

Pour la détermination de la toxicité, j'ai utilisé surtout le cobaye, parce que cet animal m'a paru très sensible aux arsenicaux, tout en étant assez lourd pour éviter de grosses erreurs dans l'estimation des doses tolérables et toxiques.

Pour la détermination de l'action thérapeutique, je me suis peu servi des animaux (sauf du lapin pour la syphilis) parce que les réactions cellulaires vis-à-vis d'un même agent chimique sont essentiellement différentes d'une espèce animale à une autre ; la cellule souris, par exemple, ne réagit nullement d'une façon identique à la cellule humaine. De plus, toujours à cause de la différence de spécificité cellulaire, les doses de substances qui stérilisent un animal de petite taille (souris, par exemple) sont rarement identiques à celles qui stérilisent le même poids de substance vivante humaine. Pour toutes ces raisons, c'est sur l'homme directement que l'action thérapeutique de mes divers corps a été étudiée, après, bien entendu, la connaissance, sur les animaux, pour chacun d'eux, de leur toxicité exacte et de leur

action physiologique. C'est M. le docteur Balzer qui a fait et continué, avec toute la compétence et la prudence qu'on lui connaît, cette étude longue et minutieuse ; je tiens à lui adresser ici mes plus vifs remerciements.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE DE L'HECTINE

Par le Dr **Henri FISCHER** (de Paris)

Au moment où, de part et d'autre, on discute si âprement sur la valeur respective du 606 et de l'hectine, il nous a paru intéressant de communiquer au Congrès quelques-unes de nos observations sur l'emploi thérapeutique de l'hectine. Tout d'abord une inégalité choquante nous a frappés; on compare généralement les effets du 606, injecté à la dose de 60 ou 70 centigrammes à ceux de l'hectine injectée à la dose de 10 ou 20 centigrammes au maximum ; on met également en opposition l'action d'un corps arsenical insoluble avec celle d'un corps arsenical soluble, comme si leurs actions chimiques et thérapeutiques étaient superposables ; aurait-on déjà oublié les accidents produits par l'huile grise?

Le dioxy-diamido-arseno-benzol est insoluble. Par un artifice spécial après un labeur d'un quart d'heure on arrive à le mettre en suspension dans un liquide plus ou moins neutre, que l'on injecte enfin et qui n'est absorbé que lentement après s'être reprécipité sous la peau.

Il agit en somme comme une série d'injections successives à doses fractionnées ; il ne stérilise donc pas rapidement et en masse l'organisme comme l'hectine qui est immédiatement résorbée parce que soluble, et qui imprègne pour ainsi dire l'organisme tout entier. De plus, nous savons actuellement que le 606 ne met pas toujours le malade à l'abri de récidives, quelquefois même très rapides (on en a signalé quelques-unes apparues quelques jours seulement après la disparition des lésions); nous nous demandons non sans une grande anxiété quelle doit être la conduite que le médecin doit tenir en pareille occurrence. La récidive provient-elle de ce que la dose injectée n'a pas été absorbée toute entière comme il arrive quelquefois pour l'huile grise et dans ce cas le praticien ne risque-t-il pas de provoquer des accidents redoutables en injectant une nouvelle dose pour guérir son malade? ou, au contraire la récidive provient-elle de ce que l'injection a été trop rapidement absorbée puis éliminée ou était trop faible pour

le malade capable de supporter sans préjudice de hautes doses d'arsenic, ce qui poserait l'indication formelle de l'injection d'une nouvelle dose beaucoup plus forte que la première pour le mettre sûrement à l'abri d'une récidive précoce. Dans le premier cas en injectant une nouvelle dose le médecin risque pour son malade des accidents graves, dans le deuxième cas, s'il n'injecte pas une nouvelle dose plus forte que la première il risque de voir échouer sa médication. Comment distinguer cliniquement l'un de l'autre de ces deux cas? Cela est actuellement absolument impossible. Aussi conseillons-nous au médecin en cas de récidive précoce de s'adresser à un autre produit.

Si, sans parti pris *a priori*, on compare l'emploi de l'hectine à doses massives, ainsi que nous l'injectons depuis plus d'un an au remède d'Ehrlich, on verra sans peine qu'elle ne le cède en rien en valeur thérapeutique au 606 et que par bien des points elle lui est infiniment supérieure; en effet, elle peut être injectée par le plus humble des praticiens, car elle ne nécessite aucune précaution spéciale hormis la banale asepsie, elle n'oblige point les malades à s'aliter ni à arrêter leurs occupations journalières; l'emploi du 606, par contre, exige une préparation laborieuse d'une asepsie minutieuse, que les médecins de campagne et de petite ville, si excédés de travail d'ailleurs, exerçant dans des milieux modestes ne sauraient toujours facilement réaliser; le malade de son côté est obligé de s'aliter et de perdre quelque peu de son temps, ce que très souvent il ne pourra faire pour de multiples raisons.

Depuis plus d'un an nous avons injecté en nombre très respectable des doses massives de 60, 70 et 80 centigrammes, sans avoir jamais observé de troubles de l'ouïe, de la vue ou des reins. Les seuls phénomènes d'intolérance que nous ayons remarqués se sont limités à des nausées et vomissements ayant lieu quelques heures après l'injection.

Toutes les doses massives, que nous avons injectées, ont été bien supportées et sans aucun accident. Voici résumée en quelques mots notre façon de procéder :

Dans les accidents syphilitiques graves ou lorsque pour une raison quelconque il importe d'agir vite, nous injectons chez les hommes en 12 jours, à 3 jours d'intervalle, 4 injections variant de 60 à 80 centigrammes chaque fois d'hectine selon le poids et la robustesse du patient, puis ensuite pendant 20 jours pour parfaire la guérison une série de piqûres de 20 centigrammes tous les 2 jours (dans les cas très graves une injection quotidienne de 20 centigrammes).

Chez les femmes nous injectons pendant 12 jours tous les 4 jours

60 centigrammes par injection, ce qui fait 1 gr. 80 en 3 fois et tous les 2 jours pendant 20 jours une injection de 10 à 20 centigrammes selon la gravité du cas et le poids de la malade. Deux ou trois mois après, nous faisons une série de piqûres de 10 ou 20 centigrammes comme précédemment.

Nous allons maintenant vous exposer trois de nos observations qui nous ont paru les plus typiques.

Observation n° 1.

M. P..., 38 ans, artiste lyrique et auteur, entre en février 1910 à Dubois pour maux de tête, vomissements, selles sanguinolentes, faiblesse générale ; 15 jours après son entrée à l'hôpital il demande son exeat, ne se trouvant nullement amélioré.

Il nous fait appeler et nous raconte qu'on l'a traité pour l'estomac et l'intestin, mais que malgré la médication employée, vomissements et melæna ont persisté ; il se croit d'ailleurs atteint d'une affection stomacale.

A l'examen nous constatons une vague douleur à l'appendice xyphoïde, une inégalité pupillaire très marquée, une langue dépapillée et de la leucoplasie des commissures labiales.

Par un interrogatoire serré nous faisons préciser par P... ce dont il se plaint en dehors des troubles gastro-intestinaux. Il nous dit alors qu'il souffrait de céphalée violente avec vertiges et perte de la mémoire, troubles qui depuis quelque temps l'avaient tenu éloigné de la scène et empêché de se livrer à tout travail de composition. Nous portons le diagnostic de syphilis cérébrale. Nous injectons, le premier jour, 80 centigrammes d'hectine, 5 jours après 80, et le 7e jour 60. Le lendemain de la troisième piqûre les maux de tête, vomissements et melæna avaient cessé — le malade demande à manger — néanmoins nous le laissons au lait et lui faisons pendant 20 jours tous les deux jours une injection de 20 centigrammes. Au bout d'une quinzaine de jours de traitement P... sort et peut s'occuper de ses affaires (sans jouer ni composer toutefois). Cet artiste étant très intelligent et s'absentant souvent de Paris, nous lui avons appris à faire lui-même les injections. Tous les 3 mois il fait pendant 15 jours tous les jours une injection de 20 centigrammes. La guérison ne s'est pas démentie depuis. P... vaque à ses affaires, fait ses tournées en province et à l'étranger et écrit des chansons et revues. Ce malade a guéri complètement sans mercure ni iodure — il nous a avoué avoir eu la syphilis depuis une quinzaine d'années. La guérison complète eut lieu six semaines après la première injection.

Observation n° 2.

Mlle X..., 29 ans, modiste, nous fait appeler en avril 1910 pour une jaunisse accompagnée de fièvre et diarrhée ne cédant point aux diverses médications qu'elle avait employées depuis la fin novembre 1909. A l'examen, nous constatons un ictère assez prononcé, les matières fécales sont décolorées, les urines albumineuses; la malade raconte avoir eu de nombreuses épistaxis et des hémorragies intestinales. En examinant la gorge, nous remarquons sur une des amygdales une plaque muqueuse opaline. Interrogée à ce sujet, Mlle X..., nie toute syphilis, — malgré ses dénégations et bien que communément il soit admis que l'arsenic est contre-indiqué quand le foie est lésé, — craignant que la maladie n'évolue vers le type ictère grave, nous faisons en 9 jours, à 3 jours d'intervalle, 3 injections de 60 centigrammes d'hectine qui provoquent chaque fois des vomissements. Le douzième jour après la première injection, l'ictère pâlit sensiblement, les selles se recolorent, les urines cependant restent toujours albumineuses (10 centigrammes par litre). 6 jours après, c'est-à-dire 18 jours après la première injection, l'ictère et la plaque muqueuse ont complètement disparu, ainsi que la diarrhée et la fièvre qui, à ma connaissance, n'a jamais dépassé 38°,6. Nous pratiquons ensuite pendant 20 jours une injection de 10 centigrammes d'hectine tous les 2 jours. Puis 3 mois ensuite une nouvelle série de 10 piqûres; nous en ferons une autre en décembre. La malade, qui vient toutes les semaines nous consulter, ne présente aucune nouvelle manifestation de syphilis. L'albuminurie disparut complètement en juin et n'a plus reparu depuis.

Observation n° 3.

M. N..., 48 ans, officier de marine, vient nous consulter en novembre 1909 pour un brouillard qu'il a devant les yeux depuis quelque temps déjà et qui va en s'épaississant. Un médecin consulté avait diagnostiqué, sans examen ophtalmoscopique, une cataracte commençante.

A l'inspection du fond de l'œil à l'ophtalmoscope, nous constatons une poussière assez intense du corps vitré; la papille nous apparaît voilée et très floue.

Outre le brouillard, M. N... se plaint d'héméralopie et de phosphènes. Le soir venu, il voit très mal, ce qui l'inquiète fort. Le diagnostic de choriorétinite spécifique s'imposant, nous interrogeons à ce sujet M. N..., qui nous avoue avoir contracté la vérole il y a 18 ans

environ; mais il ne voit aucune relation de cause à effet entre la syphilis et l'affection oculaire. Vue la gravité du cas, nous lui avons fait pendant 4 mois, tous les 5 jours, une injection de 20 centigrammes d'hectine, ce qui fait en 4 mois 8 grammes. Nous avons eu la grande satisfaction de voir tous les accidents céder au traitement uniquement par l'hectine. Nous lui avons recommandé de se faire faire tous les trois mois une série de 15 injections, afin d'éviter tout retour offensif de la syphilis.

M. N..., qui a repris son service à bord en juillet 1910, nous a écrit dernièrement pour nous faire savoir que ses yeux allaient toujours très bien.

Ne voulant pas retenir trop longtemps l'attention du Congrès, nous ajouterons seulement à ce que nous venons de dire que nous avons traité avec des variantes, mais d'après le même principe, une cinquantaine de syphilitiques qui ont tous été très améliorés par l'hectine et cela très rapidement et sans accidents d'aucune sorte.

A un de nos malades souffrant de douleurs fulgurantes intolérables que le pyramidon, l'antipyrine et l'aspirine ne pouvaient soulager, nous avons fait, à la suite, une série de 15 piqûres de 20 centigrammes d'hectine, tous les jours, et nous avons eu la chance de voir disparaître momentanément du moins les douleurs.

Neuvième séance (samedi 15 octobre, soir).

DE LA FIÈVRE PROLONGÉE DANS CERTAINES MALADIES INFECTIEUSES

Par le Dr **BERNHEIM**
Professeur à l'Université de Nancy

Voici les conclusions de cette étude.

Certaines maladies fébriles, telles la fièvre typhoïde, l'influenza, le rhumatisme articulaire aigu, l'érysipèle, les pneumonies catarrhales, les pleurésies peuvent avoir une évolution prolongée pendant des semaines; elles sont susceptibles de recrudescences et de rechutes, contrairement à d'autres maladies, comme la pneumonie fibrineuse et les fièvres éruptives, qui ont une évolution cyclique déterminée. Cela paraît dû à ce que les microbes qui déterminent les premières ont une vitalité spéciale et ne font pas toutes en même temps leur évolution pathogène : il y a des évolutions successives.

Plusieurs de ces maladies peuvent avoir une prolongation purement thermique, tous les autres symptômes ayant disparu. Cette fièvre, ordinairement bénigne, souvent vespérale seulement, peut durer des semaines, des mois, même des années, à peu près inoffensive. La survivance de cette fièvre, sans autre symptôme, semble indiquer la persistance dans l'organisme de microbes ou au moins de toxines pyrétogènes.

Faut-il admettre que ces microbes atténués ne conservent plus que leurs qualités pyrétogènes? Sont-ce les microbes générateurs de la maladie primitive ou des associations microbiennes qui entretiennent cette fièvre? Le fait que ce sont précisément les maladies à poussées successives et à évolution prolongée, c'est-à-dire à vitalité microbienne longue, qui font cette hyperthermie prolongée, ce fait tend à confirmer la première hypothèse.

Peut-être les procédés de laboratoire permettront-ils de découvrir cette survie des microbes et de toxines que l'observation clinique seule jusqu'à ce jour permet de supposer?

RADIUMTHÉRAPIE DES TUMEURS MALIGNES

SUR UNE ÉTUDE HISTOLOGIQUE COMPARATIVE DES EFFETS PRODUITS PAR LA MÉTHODE DE L'OPPOSITION DES APPAREILS, DITE DU « FEU CROISÉ », APPLIQUÉ AU TRAITEMENT RADIUMTHÉRAPIQUE DES CANCERS

Par MM. **WICKHAM** et **DEGRAIS** (en collaboration avec M. **GAUD**)

Messieurs,

Notre intention n'est pas ici d'envisager toutes les modalités de la radiumthérapie des tumeurs malignes, mais d'insister seulement sur une méthode de la radiumthérapie des cancers qui permet d'élever le rendement des appareils à radium et peut rendre, par ce fait même, dans la pratique quelques services : c'est celle que nous avons appelée le « feu croisé ». Cette méthode qui peut s'adapter aux appareils à radium, qu'ils soient employés à nu ou recouverts de toute la série des filtrages, parmi lesquels nous avons préconisé particulièrement les filtres moyens de 1/10 à 3/10 de millimètres de plomb ou d'argent, cette méthode a pour effet, étant donné l'emploi de tels ou tels appareils ou dispositifs, de modifier les tissus cancéreux plus *complètement*, plus *profondément* et de façon plus *homogène*. C'est par nos observations cliniques que nous avons abouti à ces conclusions; nous voulons aujourd'hui apporter une étude histologique faite en collaboration avec le Dr Gaud, qui semble, elle aussi, les confirmer.

Pour cette démonstration nous avons utilisé quatre appareils plats, vernis, chacun de puissance radioactive à peu de chose près égale; l'ensemble de ces appareils comportait 19 centigrammes de radium pur. En les groupant deux à deux, nous pouvons avoir, d'une part, 10 centigrammes de radium pur et, d'autre part, 9 centigrammes de radium pur.

Le sein était une région favorable pour l'étude que nous projettions, et le Dr Arrou a eu l'obligeance de mettre son service à notre disposition pour cette étude.

Nous avons choisi deux seins, l'un et l'autre entièrement envahis par le tissu cancéreux. Dans les deux cas la forme histologique était semblable. Il s'agissait d'épithélioma cylindrique atypique. Sur l'un, nous avons placé d'un seul côté les quatre appareils superposés; sur l'autre, nous en avons mis en opposition, en feu croisé, deux d'un côté, deux de l'autre.

Voici le premier cas, photographié avant les applications.

Nous avons laissé les quatre appareils, soit les 19 centigrammes de radium pur superposés, en contact avec le côté extérieur du sein, pendant 48 heures consécutives.

L'extirpation chirurgicale a été faite par le D^r Arrou au seizième jour. Voici la photographie prise juste avant l'opération à ce seizième jour. Vous pouvez constater qu'en ce court laps de temps la tumeur avait diminué; sur la ligne transversale de 15 cm. 1/2, l'épaisseur était tombée à 14 centimètres.

La tumeur, une fois extirpée, a été sectionnée dans le sens de la direction des rayons; en voici l'aquarelle, et sur le trajet de ces rayons, à diverses distances, à diverses profondeurs, que vous trouverez ici marquées, nous avons prélevé des fragments à 1 cm. 1/2, à 3 centimètres, à 5 centimètres, à 9 centimètres et à 14 centimètres.

Voici les dessins des coupes histologiques : nous n'insisterons pas sur ce côté de la question et sur les modifications que nous avons trouvées très nettes jusqu'à 9 centimètres et moins nettes au delà, mais existant encore, celles-ci ayant fait l'objet d'une communication en juillet à la Société médicale des Hôpitaux,

Ce que nous recherchons en ce moment, c'est la comparaison avec le cas suivant, celui où sur chaque côté du sein ont été appliqués deux appareils superposés d'un côté, et les deux autres également superposés de l'autre; soit 10 centigrammes de radium pur d'un côté, 9 centigrammes de l'autre. Ces appareils sans filtrage ont été laissés 48 heures consécutives au contact.

Voici le schéma du dispositif :

Ce schéma montre que l'opposition des appareils, le feu croisé, n'était pas en ligne directe; la disposition du sein nous en a empêché; un feu croisé direct aurait donc été plus effectif que celui que nous montrons ici. En effet, d'après le schéma, vous voyez que les rayons descendent obliquement les uns vers les autres vers la profondeur et ne se sont rencontrés qu'après un trajet assez long.

Après extirpation chirurgicale faite par le D^r Arrou, nous avons prélevé des fragments de cancer le long du trajet des rayons de chaque côté et surtout au point du maximum de croisement des rayons.

Le dessin de la coupe histologique faite en ce point représente quelques îlots néoplasiques situés vers 3 cm. 1/2 de profondeur. Les éléments qui les constituent sont détruits ou complètement dégénérés. A cette profondeur, le tissu conjonctif constitue la presque totalité de la tumeur, tissu conjonctif de texture spéciale d'ailleurs.

Si on compare les modifications dessinées ici avec celles du dessin représentant les modifications obtenues à 5 centimètres dans le cas

précédent, traité avec les 19 centigrammes de radium pur, on les trouve identiques et même plus accusées dans le cas traité par l'opposition des appareils. La destruction de l'épithéliome peut être considérée comme complète à ce niveau, et comme ce phénomène se répète sur chaque moitié du néoplasme, la destruction s'est donc opérée sur une épaisseur de 7 centimètres, comparable à celle qu'on ne trouve que jusqu'à 5 centimètres dans le premier cas. Soit une différence de 2 centimètres en faveur du feu croisé.

Plus profondément, à la limite de la tumeur, près du pectoral, soit à 5 centimètres environ de profondeur pour chaque moitié (10 centimètres en tout), des modifications du même ordre sont manifestes, mais le nombre des îlots épithéliomateux atteints est moindre et il en reste encore de vivaces. Mais le nombre de ces derniers, si on le compare à celui du premier cas, est beaucoup moins grand. L'action des rayons s'est donc fait sentir sur toute l'épaisseur de la tumeur.

Cette action des rayons est non seulement plus profonde et plus intense dans le cas du « feu croisé », mais encore plus homogène.

En effet, à 7 centimètres, dans le cas traité par le feu croisé, la totalité des îlots néoplasiques est touchée, 3 cm. 1/2 étant transformés de chaque côté par les appareils mis en opposition, alors qu'à 7 centimètres, dans le cas traité par l'ensemble des appareils, il persiste encore pas mal d'éléments vivaces à côté du grand nombre d'éléments dégénérés.

En résumé, cette comparaison nous a permis les conclusions suivantes :

L'action thérapeutique s'est montrée tout à l'avantage du deuxième mode d'application. En effet, la destruction des éléments néoplasiques a été :

1° Plus *complète* ;

2° Plus *profonde* ;

3° Plus *homogène*.

a) Plus *complète*, car sur une coupe examinée à la même profondeur dans les deux cas, on trouve infiniment moins d'éléments néoplasiques dans le cas du feu croisé que dans le cas à surface d'émission unique.

b) Plus *profonde*. En effet, alors que, dans le premier cas, les cellules épithéliomateuses pouvaient être considérées comme détruites sur une profondeur de 4 cm. 1/2 à 5 centimètres, dans le cas du feu croisé la profondeur à laquelle le tissu néoplasique est détruit est, pour chaque système d'appareils, de 3 cm. 1/2 environ, ce qui porte

à 7 centimètres l'épaisseur totale de tissu néoplasique détruit, soit un gain de 2 centimètres environ en faveur du feu croisé.

c) Plus *homogène*, en ce sens que, pour une même surface considérée à une profondeur donnée, dans le deuxième cas, l'altération des éléments épithéliomateux est à peu près équivalente partout, alors que dans le cas à surface d'émission unique, les conditions d'examen étant identiques, on trouvait, à côté de lobules dont la plupart des cellules étaient atteintes, d'autres presque intactes et paraissant avoir conservé la vitalité de leurs éléments.

Telles sont les conclusions de cette étude, dont nous cherchons à compléter ou à contrôler la valeur par d'autres recherches analogues. C'est en mars 1907 que nous avons établi cette méthode après nous être rendu compte, en traitant un angiome érectile saillant, de l'utilité qu'il y a à opposer les appareils pour leur donner un rendement thérapeutique plus homogène et plus grand en profondeur par l'accumulation des rayons très pénétrants en un temps inférieur à celui qui, à chaque place d'application, aurait déterminé une brûlure.

Comme pour le cancer, nous reconnaissons qu'il est utile d'employer la plus grande somme possible de rayons, qu'il faut agir avec le plus d'homogénéité possible et le plus profondément possible, cela pour éviter le danger d'excitations de coup de fouet; ce procédé du feu croisé était tout indiqué. Il comporte, du reste, un certain nombre d'avantages pratiques d'ordre physique fort intéressants que nous n'avons point le temps d'exposer ici. Nous l'utilisons chaque fois que la région le permet et nous cherchons même à créer sa possibilité, préférant, par exemple, deux perforations dans une tumeur pour introduire deux appareils chacun de 5 centigrammes qu'une perforation pour introduire un appareil de 10 centigrammes.

UN CAS DE LEUCÉMIE SUBAIGUË A CELLULES EMBRYONNAIRES ÉTUDE HÉMATOLOGIQUE

Par M. **F. CHEVREL** (de Rennes)

On admet, depuis les travaux d'Ebstein et de Fraenkel, que le « grand lymphocyte » d'Ehrlich, leucocyte mononucléaire non granuleux à protoplasma basophile, constitue la véritable caractéristique hématologique de la leucémie aiguë. On a signalé cependant ce même leucocyte embryonnaire au cours de syndromes leucémiques non plus aigus à proprement parler, puisque susceptibles d'évoluer pendant

six, sept et neuf mois (observations de Luce, Melland, Dennig, Krause, Butterfield), mais seulement à marche plus ou moins rapide. Il est possible qu'on le rencontre même dans la leucémie chronique[1], bien que cette question soit encore discutable. Le fait, que nous avons observé, prend place dans ce groupe encore extrêmement réduit d'observations dans lesquelles l'affection emprunte à la leucémie aiguë ses caractères hématologiques, tout en s'en écartant au point de vue clinique par la lenteur relative de l'évolution. Dans notre cas, en effet, la maladie dura près de sept mois alors que la formule leucocytaire indiquait l'énorme proportion de 95 pour 100 de « grands lymphocytes ».

Observation. — Font. Angèle, 31 ans, ménagère.

Antécédents héréditaires : Nuls.

Antécédents personnels : Fièvre typhoïde à 24 ans. Santé habituelle excellente. Pas de syphilis.

La maladie actuelle remonterait à un accouchement survenu le 25 avril 1909, parfaitement normal, d'ailleurs, ainsi que ses suites immédiates. Vers le milieu du mois de mai, la malade sent ses forces diminuer et elle met sur le compte de l'allaitement cette asthénie progressive qui s'accompagne d'un certain degré d'amaigrissement.

Au commencement du mois d'août, les gencives, la langue et le pharynx deviennent douloureux. Un médecin prescrit des gargarismes et institue un traitement arsenical. Dans les premiers jours de septembre apparaissent sur tout le corps, surtout au niveau des membres inférieurs, une éruption purpurique, punctiforme, évoluant par poussées successives. A partir de ce moment, les règles sont suspendues. L'état de faiblesse de la malade l'oblige à cesser tout travail. Vers le 10 octobre surviennent une bronchite, puis des épistaxis. Les progrès de la maladie sont très rapides. Les gencives s'ulcèrent et saignent. La malade entre à l'Hôtel-Dieu le 23 novembre 1909.

On constate :

Une *stomatite* très prononcée qui gêne la mastication et la déglutition. La respiration est pénible et l'haleine fétide. La muqueuse palatine, les gencives, la langue, la muqueuse des joues et des lèvres tuméfiées et couvertes de fongosités portent de nombreuses ulcérations, d'où suinte un liquide sanieux d'odeur infecte. Le rebord gingival se décolle au niveau des molaires inférieures où il présente quel-

1. Touraine. Un cas de leucémie chronique à type splénique pur et à gros lymphocytes. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 22 juillet 1910.

ques points de sphacèle. Il existe aussi des ulcérations nasales qui prédominent du côté gauche.

La *peau et les muqueuses* sont très pâles. On note un œdème généralisé, qui a débuté par la face où il est le plus accentué, pour s'étendre ensuite au tronc et aux membres. La peau est couverte d'éléments purpuriques, simples points rouge-violacés ou taches vineuses ecchymotiques de 2 à 6 centimètres de diamètre, celles-ci plus abondantes aux membres inférieurs, surtout du côté gauche. La pression au niveau de ces éléments est douloureuse. On ne trouve nulle part d'hématomes perceptibles.

Les ganglions ne présentent pas d'hypertrophie.

La rate dépasse de 10 centimètres environ le rebord costal.

L'auscultation révèle à la base pulmonaire gauche quelques râles sous-crépitants.

Les bruits du cœur sont normaux, mais un peu précipités. On compte 100 pulsations.

L'appétit est nul. Pas d'hématémèses, ni de melæna.

L'état général est médiocre. Température : 39°,5.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Jusqu'au 27 novembre, état stationnaire. Dans la nuit du 27 au 28, une abondante épistaxis affaiblit considérablement la malade. Elle reparaît dans la journée du 28 novembre et dans la nuit suivante. Les selles, les urines contiennent du sang. Il se produit également une métrorragie notable.

Le 29 novembre, ces hémorragies continuent. L'adynamie est extrême et la malade succombe le 30 novembre.

Examen du sang (25 novembre 1909) :

Globules rouges : 1 500 000.

Hémoglobine : 30 pour 100 (Tallqvist).

Valeur globulaire : 1.

Résistance globulaire normale. L'hémolyse commence dans la solution de NaCl à 4.2 pour 1000. Elle est totale dans la solution à 3 pour 1000.

Hématoblastes : 70 000.

Globules rouges nucléés : 2000 (par millimètre cube).

Normoblastes	24	pour 100
Mégaloblastes	12	—
Microblastes	2	—
Polynucléés	7	—
A noyau bourgeonnant	46	—
Noyaux libres	9	—

Un certain nombre d'hématies (0,5 pour 100) renferment des

vestiges nucléaires, sous forme de granulations arrondies (corpuscules nucléaires de Howell). On rencontre, dans la même proportion, des hématies ponctuées (érythrocytes ponctués du saturnisme et des anémies graves). La coloration vitale par le bleu de Unna (Widal) met en évidence un certain nombre d'hématies granuleuses (8,5 pour 100 du nombre total des globules rouges).

La coagulation est retardée. Le caillot est irrétractile.

Globules blancs : 210 000.

Grands lymphocytes et cellules de Türck.	94,51	pour 100
Petits lymphocytes.	1,83	—
Mononucléaires	0,90	—
Polynucléaires neutrophiles.	2,21	—
Myélocytes neutrophiles.	0,30	—
Promyélocytes neutrophiles.	0,20	—
Polynucléaires éosinophiles.	0,06	—
Myélocytes éosinophiles.	0,03	—

Quelques particularités cellulaires nous ont semblé, en raison des hypothèses émises au sujet de la nature parasitaire des leucémies, intéressantes à noter. Assez fréquemment, nous avons rencontré, inclus seulement dans les lymphocytes embryonnaires, des corpuscules acidophiles présentant de 4 à 6μ,5 de longueur sur 0,6 à 1μ de largeur affectant, suivant le cas, la forme de bâtonnets, de fuseaux ou de massues. Ces corpuscules sont colorés en rose clair par le Giemsa. Ils sont situés indifféremment sur le noyau ou dans la bordure protoplasmique, bien plus visibles dans ce dernier cas; parfois, ils empiètent sur les deux parties de la cellule. Nous n'avons pas aperçu de ces corpuscules libres entre les globules.

L'hémoculture, à cause de l'état de faiblesse extrême de la malade, n'a pu être tentée. Il en est malheureusement de même de l'examen anatomique des organes, l'autopsie ayant été impossible. Nous avons pu prélever seulement un ganglion du pli de l'aine, dans lequel nous avons cherché en vain à colorer des spirilles par la méthode de Levaditi[1]. Au point de vue histologique, on note la disparition à peu près complète des follicules lymphoïdes, une infiltration embryonnaire généralisée, la présence dans le tissu caverneux de cellules polymorphes parmi lesquelles abondent, avec quelques myélocytes, des cellules rondes à type macro-lymphocytaire.

Cette observation appelle quelques remarques.

En dehors de la dissociation si manifeste entre l'allure clinique et

1. White et Præscher ont signalé la présence de spirochètes dans les ganglions lymphatiques de plusieurs malades atteints de leucémie aiguë. (*New-York med. Journ.*, janvier 1908).

les caractères hématologiques, on peut se demander dans lequel des types classiques, lymphoïde ou myéloïde, cette observation pourrait être rangée. En dehors de caractères cliniques différentiels qui font ici défaut, la réaction normoblastique et myélocytaire pourrait être invoquée en faveur du diagnostic de leucémie myéloïde. Mais cette réaction est vraiment bien modeste et trop sujette à interprétations diverses pour servir de base à ce travail de classification. Suivant une remarque déjà faite[1] à propos des leucémies aiguës, cette leucémie n'est, anatomiquement et cliniquement, ni absolument lymphoïde, ni absolument myéloïde. Si, dans quelques cas, les lésions viscérales les plus accentuées, les autres variétés leucocytaires représentées dans la formule hématologique peuvent donner une indication sur la direction lymphoïde ou myéloïde suivie par le processus; ici, ces indices font presque entièrement défaut. En ne tenant compte que de l'élément leucocytaire prédominant, essentiel, le grand lymphocyte, il semble qu'on doive rattacher cette observation au groupe des leucémies dites *embryonnaires*, dans lequel Boudet a proposé récemment de faire rentrer toutes les leucémies caractérisées par cette variété de leucocyte.

L'intérêt, qui s'attache au problème si troublant et encore mystérieux de l'étiologie des leucémies, nous a déterminé à mentionner les corpuscules acidophiles, dont la présence dans les grands lymphocytes nous semble insolite. Mais quelle est leur signification ? Ces éléments représentent-ils des bacilles phagocytés par les cellules embryonnaires ? Ils ont peu l'aspect de bactéries et, d'ailleurs, cette interprétation s'accorde mal avec la faible activité phagocytaire que reconnaissent à ces leucocytes les travaux d'Achard, Ramond et Foix[2], Vaquez et Foy[3]. D'autre part, ces corpuscules se rapprochent morphologiquement de ceux qui ont été décrits dans la même affection par Mannaberg[4] et surtout par Auer[5], Pappenheim et Hirschfeld[6], Ottenberg[7], et dont on a été tenté de faire des parasites. A vrai dire, ils ressemblent peu à des hématozoaires et il semble plus vraisemblable de les considérer comme des malformations cellulaires, dont le déterminisme reste hypothétique.

1. Rieux, Savy et Courjon. Un cas de leucémie aiguë du type myéloïde. *Arch. des mal. du cœur, des vaiss. et du sang*, n° 7, juillet 1910. — Boudet. La leucémie aiguë. Etude anatomo-clinique. *Thèse de Paris*, 1910.
2. Achard, Ramond et Foix. *Soc. de Biol.*, 9 avril 1909.
3. Vaquez et Foy. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 mai 1910.
4. Mannaberg. *Congrès de méd. int.*, Wiesbaden, 1896.
5. Auer. *Americ. Journ. of med. sc.*, 1906.
6. Pappenheim et Hirschfeld. *Folia hemat.*, mars 1905.
7. Ottenberg. *Americ. Journ. of med. sc.*, 1909.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET PROPHYLAXIE DE LA FIÈVRE DE MALTE

Par le Dr **CANTALOUBE** (de Sumène)

La fièvre de Malte n'est pas une maladie nouvelle en France, mais une maladie nouvellement connue. Déjà les cas ne se comptent plus. Le Midi, où la maladie semble pulluler, ne paraît pas seul touché. La région lyonnaise, Paris, la Picardie en comptent des exemples.

Aussi, faut-il songer à l'institution d'une prophylaxie sérieuse, prophylaxie basée sur la connaissance des modes de propagation de l'infection. Les travaux de Zammit et de ses successeurs ont été confirmés par l'épidémie de Saint-Martial et Sumène, au cours de laquelle M. Cantaloube et MM. Aubert et Thibault ont fait d'intéressantes constatations, entre autres la réceptivité du lapin et du mouton, l'avortement épidémique de la chèvre, etc.

Une prophylaxie efficace devra s'exercer surtout vis-à-vis de l'animal. M. Cantaloube conseille des enquêtes semestrielles, par arrondissement ou département, enquêtes portant sur toutes les espèces domestiques, et en particulier la chèvre et la brebis, et basées sur la séro-réaction de Wright. A la suite de ces enquêtes, des *affiches* signaleraient les fermes contaminées, prescriraient l'*isolement* du bétail, interdiraient les *transactions*, l'*estivation* et la *fécondation*.

La déclaration par le médecin des cas humains, la surveillance de l'importation caprine ou ovine, la déclaration obligatoire des avortements épidémiques constituent des mesures accessoires, non sans valeur.

M. Cantaloube préconise le chauffage à 60 degrés du lait destiné à la fabrication des fromages, l'abstention de légumes et fruits consommés crus tels que salades, radis, fraises, l'abstention de caillé, etc. (dans les régions seulement où sévit la fièvre de Malte).

La crémation des fumiers, d'utilité primordiale, paraît dans la pratique d'application difficile. On y suppléera par le souci d'une hygiène individuelle et collective sévère, hygiène dont les affiches déjà mentionnées indiqueraient les éléments.

Dixième séance.

QUESTIONS A L'ORDRE DU JOUR

LES MÉNINGITES CÉRÉBRO-SPINALES

LE FOIE DANS LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE AIGUË A MÉNINGOCOQUES

Par MM. **Pierre TEISSIER** et **M. DUVOIR** (Paris).

La congestion hépatique au cours des infections (états septicémiques ou processus d'origine gastro-intestinale) est de notion classique. C'est là, à vrai dire, un fait d'observation plutôt anatomique.

L'atteinte de l'organe étant habituellement peu profonde et transitoire, les symptômes qui la traduisent (hypertrophie, troubles de sensibilité) échappent à l'examen, si l'exploration de l'organe n'est pas attentive et répétée; et alors, les seules indications sont celles que l'on recueille à l'autopsie.

Il semble qu'il en soit ainsi pour les manifestations hépatiques de la méningite cérébro-spinale. Si l'on remonte dans le passé, on peut trouver la relation anatomique que le foie, le plus souvent normal, est parfois congestionné ou présente des foyers discrets de dégénérescence graisseuse; mais si l'on se reporte aux documents cliniques, on voit qu'il est simplement fait mention que le foie et la rate sont normaux ou n'offrent rien de particulier. Il en est ainsi des publications anciennes (Tourdes : histoire de l'épidémie de méningite cérébro-spinale de Strasbourg, 1840-41; Renzy, Levy, Maillot, White, Upham, Merckel, cités par Hirsch), comme des publications plus récentes (relations de l'épidémie de méningite cérébro-spinale dans l'état de Massachussetts, 1898; monographies relatives à l'épidémie parisienne de 1908-1909).

L'année dernière, à la Société médicale des Hôpitaux, l'un de nous, dans une communication relative à l'étude de 55 cas de méningite cérébro-spinale observés avec ses internes, a cru devoir, entre autres particularités cliniques, insister sur l'hypertrophie presque habituelle du foie et de la rate dans cette maladie.

Depuis, une thèse de M. Fauvet, parue le 25 décembre 1909, sur les lésions viscérales de la méningite cérébro-spinale, obéissant à la tradition bibliographique que nous venons de rappeler, rapporte des observations (les unes de M. Laignel-Lavastine, inédites, les autres de Boinet, Cannet, Rist et Paris recueillies dans la littérature médicale récente) où il est anatomiquement noté que le foie peut être congestionné, sans qu'aucune description clinique témoigne que ces modifications ont été constatées pendant la vie.

Cette omission est assurément de peu d'importance, puisqu'en définitive il s'agit de lésions minimes et transitoires (nous ne faisons, en effet, allusion qu'à celles-ci). Il reste cependant, — et l'observation n'est pas sans quelqu'intérêt, — que l'hypertrophie, souvent douloureuse, du foie, comme l'hypertrophie de la rate, si on a soin de les rechercher, sont à ce point fréquentes qu'on les doit placer dans le tableau clinique régulier de l'infection méningococcique et qu'on les peut considérer comme le témoignage de l'importance plus ou moins grande de la méningococcémie.

Et d'autre part, il n'est pas illogique de supposer que ces atteintes, même légères, sont capables de créer un état de vulnérabilité plus grande de l'organe vis-à-vis d'infections ultérieures, ou peuvent aggraver, comme il nous a été donné de le voir, une lésion antérieure.

L'étiologie éloignée des affections viscérales est souvent faite de ces troubles transitoires et répétés.

Les faits, que nous vous apportons aujourd'hui, reposent sur 65 cas de méningite cérébro-spinale, entrés à l'hôpital Claude-Bernard en 1908, 1909, 1910. A l'exception de quelques-uns, concernant des enfants de 8, 10, 12 ans, ou des patients de 47 ans, 51 ans, l'âge moyen des personnes atteintes fut de 18 à 25 ans.

Si de ces 65 cas nous éliminons ceux où l'examen clinique ne put être pratiqué, ni le contrôle anatomique autorisé (séjour passager ou décès peu après l'arrivée à l'hôpital), il reste 45 observations, dans lesquelles l'examen quotidien a permis de relever :

40 fois une hypertrophie nette plus ou moins prononcée du foie, également de la rate; 2 fois, une augmentation de volume légère et pouvant prêter à discussion (il s'agissait d'enfants) et 5 fois l'absence de toute hépatomégalie. Dans ces trois derniers faits, deux appartenaient à des formes légères de méningite cérébro-spinale; un répondait à une forme grave et rapidement mortelle; la nécropsie permit de se rendre compte que le foie, cliniquement considéré comme normal, l'était anatomiquement.

La percussion systématique aidée de la phonendoscopie dévoile

facilement cette hypertrophie locale, hypertrophie intéressant les deux lobes, quelquefois notable. Elle réveille souvent, surtout au niveau du lobe gauche, un certain degré de sensibilité qui, dans les cas où l'hépatomégalie est le plus marquée, devient une véritable douleur. La percussion est absolument nécessaire à la délimitation exacte du bord inférieur, que le palper révèle de façon imparfaite, parce que le bord inférieur non déformé garde le plus souvent sa consistance normale et qu'aussi la contracture des muscles abdominaux est une gêne parfois grande. La phonendoscopie est utile pour le contrôle surtout de la limite supérieure, dont l'appréciation est troublée par l'obstacle que peut opposer l'hypersonorité générale quelquefois extrême du thorax distendu, à laquelle l'un de nous a déjà fait allusion.

Les dimensions de la matité hépatique, que nous avons relevées, varient d'importance. Les chiffres maximum chez l'adulte ont été, pour le lobe droit mesuré sur la ligne mammaire 18 centimètres, 17 centimètres ; pour le lobe gauche mesuré au niveau de la ligne médio-sternale, 12 cm 5, 12 centimètres. Les chiffres moyens les plus fréquents ont été respectivement 14-15 et 9-8 ; chez un enfant de 8 ans, les dimensions furent 12 et 8 et lors de la convalescence, 9,5 et 7 ; chez un autre enfant de 8 ans, les diamètres furent d'abord 11 et 7,5 et à la guérison 8 centimètres et 5 centimètres.

Cette hépatomégalie, comme l'hypersplénie, est précoce. Nous l'avons toujours constatée à l'entrée du malade. Cette entrée, il est vrai, se faisait le plus habituellement à un moment où les signes méningés étaient confirmés. En général, pendant toute la période de progrès de l'infection, dont témoigne entre autres et surtout la courbe de température, l'hypertrophie de l'organe s'accuse, pour diminuer progressivement et rapidement, quand la température tend à revenir à la normale. En un mot la progression ou la régression de l'hypertrophie hépato-splénique va de pair avec la marche de l'infection méningococcique, est subordonnée en quelque sorte à son intensité, mais reste indépendante, dans une certaine mesure, de l'importance de l'atteinte méningée. Souvent, alors que les signes méningés persistent, le foie et la rate ont repris leur volume normal. Dans un petit nombre de cas, où l'hépatomégalie persistait alors que le malade paraissait guéri de son infection, celle-ci avait agi en réalité sur un foie déjà lésé et dont la lésion trouvait son explication dans les antécédents personnels du malade.

En résumé, la symptomatologie se borne à l'hypertrophie douloureuse du foie, témoignant qu'il s'agit de troubles assurément peu

marqués, moins accusés, par exemple, que ceux que l'un de nous avec son interne, M. Bénard, devait relever dans la scarlatine.

Les constatations anatomiques devaient nous confirmer dans cette opinion : ce contrôle a pu avoir lieu 5 fois sur des malades âgés de 9 ans et demi, 14 ans, 34-44 ans.

Les dimensions, constatées pendant la vie, ont été confirmées à l'autopsie; le poids était augmenté dans une proportion inférieure, semble-t-il, à ce que laissait prévoir l'augmentation de volume (2 kilogrammes environ chez l'adulte), apprécié, il est vrai, après multiples sections de l'organe ayant donné lieu à l'écoulement d'une certaine quantité de sang.

Ces foies étaient manifestement congestionnés et cela de façon uniforme; à la section, le sang s'écoulait assez abondamment; sur le fonds rouge sombre du corps se percevaient, disséminées plus ou moins, des zones limitées plus pâles semblant des foyers d'infiltration graisseuse.

L'examen histologique (fixation des coupes au Dominici, coloration à l'hématéine-éosine, à l'hématéine-van Gieson, etc.), témoignait, à un faible grossissement, en dehors des zones de congestion péri-sus-hépatique, d'un aspect sensiblement normal. A un fort grossissement, on pouvait relever de façon constante des lésions inflammatoires légères, caractérisées par la présence, dans les espaces portes, de foyers d'infiltration leucocytaire. Ces foyers étaient constitués presque exclusivement par des lymphocytes; les cellules du parenchyme ne nous ont pas paru lésées; les cellules de Kupfer étaient tuméfiées, leur protoplasme visible. Dans les capillaires intertrabéculaires se trouvaient d'assez nombreux polynucléaires.

Somme toute, lésions congestives et inflammatoires discrètes du foie, se traduisant, durant la vie, par l'hypertrophie plus ou moins douloureuse de l'organe; lésions et symptômes presque habituels, subordonnés surtout au processus infectieux général et indépendant, en quelque mesure, de la localisation méningée de l'infection, tels sont les faits que nous avons voulu préciser par cette note.

MÉNINGOCOCCIE PULMONAIRE ET MÉNINGÉE

Par MM. **Ch. ACHARD** et **CH. FLANDIN**

La méningite cérébro-spinale est la forme la plus bruyante et la plus redoutable de l'infection méningococcique. Mais des observations de plus en plus nombreuses montrent que cette infection, sans parler des

septicémies auxquelles elle peut donner lieu, se manifeste encore par des lésions d'autres organes; et même le début de la méningite par des accidents pulmonaires ne paraît pas exceptionnel.

Sous ce rapport, l'observation suivante peut avoir quelque intérêt.

Guill... (Maurice), âgé de 17 ans, peintre en bâtiments, entre à l'hôpital Necker, salle Vernois n° 6, le 10 mai 1910.

Sa maladie a débuté il y a 3 jours, le 7 mai au soir, par un violent point de côté, sous le mamelon gauche. Puis, le lendemain à midi, brusquement aussi, il fut pris d'une douleur de tête, frontale et occipitale. La nuit survinrent des vomissements répétés. La constipation existait depuis deux jours.

Après ce début, le malade n'a gardé aucun souvenir de la journée du 9.

A son entrée, on le trouve somnolent, les paupières closes, ne s'ouvrant que très lentement. On constate un léger strabisme et un peu d'inégalité pupillaire. Il n'y a pas de photophobie.

Le malade est couché en chien de fusil.

On constate la raideur de la nuque, le signe de Kernig. Les réflexes rotuliens sont normaux.

Il n'y a pas de contracture des membres supérieurs.

Le malade a un peu d'incontinence d'urine.

Il se plaint de céphalalgie intense. Il a un peu de délire la nuit.

L'examen des oreilles ne révèle ni douleur locale, ni écoulement.

D'autre part, l'examen du thorax montre des signes pulmonaires très accusés. La dyspnée est vive. Dans toute la hauteur du poumon gauche il y a de la matité. A la base on entend du souffle tubaire et des bouffées de râles crépitants. Il n'y a pas d'expectoration.

La langue est saburrale. Les urines, assez abondantes, ne renferment pas d'albumine.

La température est à 38°,8, le pouls à 78.

La ponction lombaire donne un liquide clair, qui s'écoule avec force. Il contient de l'albumine, pas de sucre.

Le culot de centrifugation montre surtout des lymphocytes (97 p. 100) et très peu de polynucléaires (3 p. 100), et en outre des diplocoques encapsulés ne prenant pas le Gram.

Le 11 mai, les symptômes méningés ont diminué. Le malade souffre moins de la tête et répond mieux aux questions. Mais la raideur de la nuque, le signe de Kernig, la légère incontinence d'urine persistent ainsi que les signes pulmonaires.

Le 12 l'état s'améliore, mais il y a toujours du délire.

On fait une ponction exploratrice à la base gauche du poumon, dans la région du souffle. On aspire un peu de sang qui, inoculé à la souris, ne produit aucun trouble.

On donne des bains à 35°.

Le 13 mai, se produit une chute de la température; le soir, le délire a complètement disparu et le malade répond très bien aux questions.

Il reste la raideur de la nuque, le signe de Kernig et les symptômes pulmonaires.

L'amélioration se poursuit les jours suivants. Le 18 mai, le signe de Kernig est moins accentué. L'état du poumon s'est modifié : on constate de la sonorité dans toute la hauteur, un peu de diminution des vibrations thoraciques et de la respiration soufflante du côté gauche, sans râles. Les urines ont augmenté considérablement de volume.

Le 20 mai, une ponction lombaire est faite : le liquide est clair et coule normalement; il contient quelques lymphocytes.

Peu à peu, les signes pulmonaires et méningés s'effacent et le malade s'alimente bien. On le fait néanmoins rester en observation à l'hôpital, parce qu'il a quelques maux de tête et qu'il s'est produit, les 14 et 16 juin, des vomissements.

Le 24 juin, une ponction lombaire donne issue à un liquide clair, sans albumine et avec quelques rares lymphocytes.

Le 26 juin, le malade sort. Son poids, qui était de 51 kilos le 19 mai, s'est élevé à 55 kilos.

Revu le 10 août, il est en très bonne santé et a repris son travail sans fatigue.

Recherches bactériologiques. — Le 12 mai, une ponction exploratrice est faite dans le poumon gauche : un peu de sang est retiré et les ensemencements sur la gélose et dans le bouillon donnent un diplocoque non encapsulé, décoloré par la méthode de Gram.

Les cultures faites avec le liquide extrait par la première ponction lombaire (10 mai) donnent le même microbe.

L'inoculation du sang pulmonaire à la souris ne détermine aucun trouble.

Le liquide céphalo-rachidien de la deuxième ponction lombaire (20 mai) donne avec le sérum antiméningococcique de Dopter une précipitation nette après 18 heures.

Le liquide de la 3e ponction (24 juin), ainsi que le sérum du malade, donnent encore la précipito-réaction avec le sérum antiméningococcique.

Ce qui, chez ce malade, est assez particulier, c'est d'abord le caractère très franc de l'infection et son peu de durée, puisque la défervescence thermique s'est faite brusquement et complètement au 6e jour, sans qu'on ait eu, pour ainsi dire, le temps d'injecter du sérum antiméningococcique avant les vérifications bactériologiques. C'est ensuite l'infection pulmonaire, qui non seulement a précédé la localisation méningée, mais a paru l'égaler en importance comme en durée. L'existence du foyer pulmonaire a d'ailleurs été vérifiée par la culture du microbe retiré par la ponction exploratrice. Cliniquement, les signes thoraciques étaient, sauf l'absence d'expectoration, ceux d'une pneumonie, avec son point de côté, sa dyspnée, ses râles et son souffle. La longue durée des symptômes locaux, leur fixité ne permettent guère de les rapporter à une simple congestion pulmonaire. Mais la forme anatomique de la lésion ne peut être précisée en l'absence de vérification nécroscopique.

LE DRAINAGE LOMBAIRE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN SANS OPÉRATION CHIRURGICALE

COMPARAISON AVEC LES PROCÉDÉS CHIRURGICAUX ANTÉRIEURS

Par Georges **ROSENTHAL**

L'idée de drainer par la région lombo-sacrée le liquide céphalo-rachidien hypertendu, infecté ou additionné de sang (hémorragies méningées, cérébrales, etc.) est une idée ancienne. Elle a été réalisée avant nous par une opération chirurgicale. Wicart, en France, a repris les travaux étrangers, et a préconisé dans le traitement des suppurations rachidiennes l'ouverture large, à l'instar d'Essex Winter, créateur de la méthode, et de Friedrich de Kiel qui, deux ans auparavant, avait décrit cette intervention. Opération chirurgicale, exigeant une incision étendue et profonde avec excision des ligaments jaunes, plaie longue à recombler, chloroformisation prolongée, suspension de tout traitement externe, comme le bain chaud : mais drainage large du pus, voilà le bilan de l'opération Friedrich-Wicart, à indication des plus limitées, des plus restreintes, vu le danger et la mortalité qui doivent être considérables; vu les souffrances du malade au réveil, vu la difficulté de l'asepsie du pansement.

Essex Winter, dès 1891, avait déjà préconisé le drainage lombaire chirurgical à grande incision. Plus près de nous, Cathelin, dans sa remarquable thèse de 1905, proposa « en cas d'hydrocéphalie ou de tumeur cérébrale, de ponctionner les méninges par la voie sacrée et de laisser l'aiguille en place à demeure, sous pansement aseptique, de façon à établir un drainage permanent des voies méningées liquides. »

La technique que nous avons établie, en collaboration avec notre ami G. Le Filliâtre, effectue sans difficultés, sans intervention chirurgicale proprement dite, le drainage lombaire. Elle permet de laisser dans la région lombaire une simple canule en argent. Un pansement aseptique recouvre le tout et éloigne tout danger improbable d'infection.

Sans revenir sur l'instrumentation, je vous dirai que notre appareil se compose d'une canule en argent montée sur un trocart introducteur, grâce auquel on fait la ponction lombaire, selon la technique classique.

Mais après retrait du trocart, une plaque métallique de fixation donne la fixité à la canule, qui est coupée au niveau convenable par

une lime spéciale ou par une pince coupante. Un dispositif d'écrou, qui rappelle l'écrou des bicyclettes, permet l'obturation facultative de la canule par un obturateur métallique (Soc. Internat., avril 1909).

De l'ouate aseptique et une bande de flanelle suffisent, avec quelques compresses stériles, au pansement.

a) *Les avantages de cette technique* sont les suivants :

Le drainage lombaire, ne nécessitant d'autre manœuvre qu'une simple ponction lombaire, n'exige *aucune anesthésie*, et n'occasionne aucun choc. *Ce n'est pas une intervention chirurgicale.*

Pouvant s'installer au moment utile, se lever à la moindre indication, le drainage lombaire ne s'oppose à aucune médication physiothérapique, médico-chimique ou chirurgicale. C'est une manœuvre à volonté temporaire ou permanente.

Par sa tolérance absolue, par la manœuvre facile de l'obturateur, le drainage lombaire permet, loin des grands centres, de pratiquer l'évacuation répétée des exsudats céphalo-rachidiens. Dans les centres et les hôpitaux, il a l'avantage unique de pouvoir *répéter d'heure en heure l'évacuation utile*, de permettre d'heure en heure l'injection de solution colloïdale ou du sérum curateur.

Toute crainte d'infection doit être écartée. La tolérance de l'organisme est absolue; le drainage lombaire a pu rester plus d'une semaine en place sans produire trace d'irritation cutanée.

b) Les *indications* du drainage lombaire sont créées par toute hypertension mécanique ou septique, par toute infection spécifique ou non des cavités céphalo-rachidiennes.

Dans les hypertensions mécaniques, séparons les hypertensions par épanchement sanglant de l'hémorragie méningée, et les hypertensions non sanglantes de l'hydrocéphalie, des tumeurs cérébrales, de l'insolation grave, etc.

Dans ces hypertensions, la substitution à la ponction lombaire quotidienne du drainage lombaire avec évacuations répétées à volonté a l'avantage d'éviter les coups de pression du système nerveux qui passe dans la ponction quotidienne d'une pression faible à une pression forte, mauvaises conditions pour aider le retour d'un fonctionnement normal des éléments nerveux.

Dans les hypertensions purulentes et dans toutes les suppurations céphalo-rachidiennes, l'ablation fréquente du pus s'oppose à la formation des fausses membranes, dont la constitution s'oppose à l'action des sérums spécifiques et forme un repaire intangible pour les bactéries; il réalise pour l'axe céphalo-rachidien une manœuvre considérée comme des plus utiles pour le traitement des cavités infectées. Cette

manœuvre, utile pour la méningite à méningocoque de Weichselbaum, devient essentielle pour les méningites non spécifiques. Le D^r de Gorsse a pu ainsi récemment guérir une méningite suppurée à m. tétragène.

Grâce à une seringue spéciale due à notre collaborateur Le Filliâtre, il est facile d'utiliser le drainage lombaire pour pratiquer à petites doses la rachi-cocaïnisation.

Voilà les faits que nous voulions exposer, et que des observations cliniques viendront prochainement confirmer (15 octobre 1910).

LES ACCIDENTS DE LA SÉROTHÉRAPIE ANTITUBERCULEUSE ET L'ANAPHYLAXIE

Par M. le D^r **Louis RÉNON**

La sérothérapie antituberculeuse utilise actuellement des sérums de cheval, de chèvre, de bouc et d'âne, sérums préparés par l'inoculation de produits tuberculeux divers à ces animaux.

Ces sérums inoculés sous la peau des malades ont produit des accidents de divers ordres, les uns identiques à ceux de la sérothérapie antidiphtérique, les autres totalement différents. Les premiers consistant en érythèmes, arthralgies, fièvre; les seconds, très particuliers, ont été décrits la première fois par L. Guinard (de Bligny), puis retrouvés par Louis Rénon, Fernand Arloing et Dumarest et Landis (de Philadelphie). Ces accidents, d'aspect clinique très spécial, débutent de 15 à 20 secondes après l'injection de sérum, quelquefois même au cours de l'injection. Ils consistent, comme l'a montré L. Guinard, en phénomènes d'excitation généralisée sur le système des vaso-moteurs et des fibres lisses, avec troubles de la respiration et du muscle cardiaque. Ces accidents, très impressionnants par leur gravité apparente, ne sont pas mortels, et n'ont pas toujours eu une action fâcheuse sur l'évolution ultérieure de la tuberculose. Ces accidents se sont produits avec tous les sérums, celui de Maragliano, celui de Marmorek, celui de S. Arloing, celui de Lannelongue, Achard et Gaillard, etc.; j'en ai noté avec du sérum de cheval neuf simplement chauffé.

Les accidents ne sont pas constants. J'ai vu le sérum de Vallée et celui de Maragliano ne pas les produire dans plusieurs cas, où l'état des malades s'était sensiblement amélioré. La date d'apparition est variable. La plupart apparaissent immédiatement dès l'injection: ils

sont exceptionnels après la première injection, et n'apparaissent généralement, comme dans les cas de L. Guinard, qu'après la onzième, la seizième, la vingt-neuvième injection, etc., sans aucun déterminisme particulier.

La discussion de la pathogénie de ces accidents est intéressante, car elle a une grande importance en pratique médicale, pour l'avenir de la sérothérapie des maladies chroniques.

Dans un sérum antituberculeux, comme dans tout sérum, il existe deux produits différents, inséparables à l'heure actuelle, mais que l'analyse chimique permettra peut-être un jour de dissocier complètement, une antitoxine, et le sérum qui lui sert de véhicule, comme dans une potion, le sirop ou le julep est le vecteur de la substance médicamenteuse. Les accidents sont-ils dus à l'antitoxine, au sérum, aux deux à la fois, ou même simplement au malade lui-même? C'est ce qu'il convient d'examiner.

Les accidents ne paraissent pas dus à une tuberculine contenue dans les sérums antituberculeux, bien que, dans l'anaphylaxie par la tuberculine, on puisse observer une violente réaction cutanée. L'anaphylaxie tuberculinique se traduit souvent, en plus de la réaction thermique, par une réaction pulmonaire intense, notée rarement dans les accidents sérothérapiques. Mais les sérums peuvent contenir plus d'antituberculine que de tuberculine, et même d'autres anticorps; comme l'a dit Küss, selon la période d'immunisation de l'animal, selon la nature des anticorps formés, selon la période des phénomènes réactionnels, le sérum peut être plus ou moins nocif; le sérum d'une saignée faite d'une manière plus précoce que d'habitude peut donner lieu à des accidents sériques chez tous les malades injectés avec le sérum de cette saignée. Les effets nocifs suraigus de la sérothérapie antituberculeuse peuvent aussi trouver une explication dans les « lysines » de Nicolle, « mauvais anticorps », dont la présence produit un empoisonnement presque fatal et parfois foudroyant. Cet empoisonnement explosif et foudroyant, signalé par Nicolle, ressemble à celui des malades atteints d'accidents dans la sérothérapie antituberculeuse, où le drame commence, l'injection étant à peine terminée et l'aiguille encore en place.

Les accidents de la sérothérapie antituberculeuse peuvent tenir au sérum lui-même, à l'anaphylaxie sérique, lorsqu'ils se produisent d'une façon progressivement croissante après chaque injection. Dans plusieurs de ces cas, j'ai observé la présence de précipitines, tout comme le Pr Marfan et ses élèves l'ont noté dans les accidents de la sérothérapie antidiphtérique. Fait curieux, les précipitines se sont

produites à la suite d'une injection de sérum de cheval chez un malade traité par le sérum d'âne; le sérum de cheval et le sérum d'âne ont semblé agir dans ce cas, comme des sérums d'espèces presque similaires, dans une sorte de spécificité de groupe. Cette anaphylaxie sérique, dans la sérothérapie antituberculeuse, ressemble à l'anaphylaxie sérique antidiphtérique. Elle est, selon l'expression récente du P^r Richet, « une fonction de défense pour maintenir intacte et homologue la constitution chimique de chaque espèce animale ».

Les accidents peuvent donc tenir aux antitoxines tuberculeuses de certains sérums, et aussi à l'anaphylaxie sérique normale quand on se met, par un intervalle de temps trop grand entre chaque injection, dans les conditions où elle peut s'exercer. Ils peuvent tenir aussi pour une part à l'état des malades traités. Il s'agit de tuberculeux, c'est-à-dire de malades déprimés par une maladie souvent longue, et il est de notion classique que ces malades supportent mal d'autres sérums, notamment le sérum antidiphtérique, comme l'a montré Louis Martin.

Existe-t-il un moyen pratique de prévenir les accidents de la sérothérapie antituberculeuse?

L'emploi du chlorure de calcium, le chauffage du sérum, l'usage des sérums vieux et de notables quantités de sérum ne mettent pas toujours à l'abri des accidents. La vaccination anti-anaphylactique préconisée par Besredka, le mélange extemporané du sérum à injecter avec une faible quantité d'acide chlorhydrique indiqué récemment par Carnot et Slavu, ne sont pas encore entrés dans la pratique courante. Jusqu'à la confirmation de la valeur clinique de ces intéressants procédés, il est préférable de donner les sérums antituberculeux en lavements plutôt qu'en injections sous-cutanées, selon la méthode signalée par Marmorek dans l'application de son sérum[1].

ACTIVATION D'UN CAS DE TUBERCULOSE PULMONAIRE PAR DES INJECTIONS DE SÉRUM ANTIDIPHTÉRIQUE

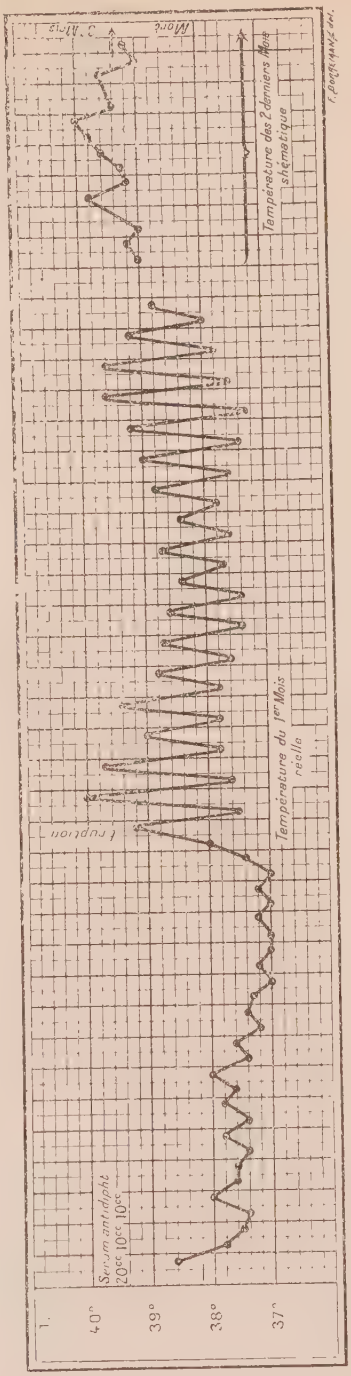
Par MM. M. SALOMON et A. PARIS

La sensibilité des tuberculeux aux injections sériques a déjà frappé de nombreux auteurs. Roux, Variot, Sevestre, L. Martin ont vu se produire une élévation excessive de la température à la suite d'injec-

1. Depuis 18 mois, j'ai utilisé le sérum de Marmorek dans beaucoup de cas de tuberculose pulmonaire. Si, dans les cas chroniques, l'action très discutable, dans les cas aigus j'ai observé parfois des améliorations sérieuses qui paraissaient nettement attribuables au sérum.

tion de sérum antidiphtérique chez des tuberculeux. Il pourrait même se produire des altérations sérieuses de l'état général d'après Benda, Johannessen, Bezard. Pour le professeur Roger et son élève Poix, l'injection sérique détermine une poussée congestive très comparable à celle que provoque l'injection de tuberculine. Dans un cas publié par Poix, le malade succomba sept jours après l'injection de sérum; mais l'autopsie révéla des lésions tuberculeuses avancées et il est difficile de dire quel fut le rôle respectif de la tuberculose, de la diphtérie, ou du sérum, dans l'issue fatale.

Cette sensibilité a été également observée récemment par Castaigne et Gouraud pour le sérum antituberculeux de Marmorek. Il n'est pas impossible de même, que certains accidents notés par MM. Hutinel et Darré à la suite d'injections intra-rachidiennes de sérum antiméningococcique, dans des cas où il y avait association de méningite cérébro-spinale et de méningite tuberculeuse, relèvent d'une pathogénie analogue. Ce qui caractérise les observations publiées, c'est la rapidité des accidents observés à la suite de l'injection sérique. Dans notre cas, au contraire, l'élévation de la température et les signes généraux de tuberculose n'apparurent qu'après une véritable période d'incubation de quatorze jours et seulement à partir du moment où se montra l'éruption sérique.



Evolution de la tuberculose pulmonaire.

Diphtérie oculaire.

Il s'agit d'une enfant de 3 ans, Marie P., qui entra à l'hôpital Trousseau dans le service du docteur Netter, pour une diphtérie oculaire pour laquelle elle reçut : le jour de son entrée 20 centimètres cubes, le lendemain et le surlendemain, chaque fois, 10 centimètres cubes de sérum de Roux. La température qui était de 38°,6 le jour de l'entrée, s'abaisse en deux jours à 37°,4, le dixième jour elle est à 37°. Les phénomènes oculaires se sont amendés. On ne trouve chez l'enfant aucune tare viscérale. Le quatorzième jour après la première injection de sérum, la température se relève à 38°, puis à 39°,2, en même temps qu'apparaît sur le corps une éruption sérique à type polymorphe. Cependant celle-ci s'éteint rapidement, tandis que la température demeure et prend un type rémittent à grandes oscillations. L'état général s'altère et on trouve à l'auscultation des poumons des signes indiscutables de tuberculose. Au bout de deux mois environ, la température perd son caractère oscillant et reste d'une façon permanente entre 39° et 40°. L'enfant succombe un peu plus de trois mois après le début des accidents, avec l'aspect cachectique d'une phtisique et des signes d'excavation bilatérale des sommets. L'autopsie montre des cavernes pulmonaires avec des lésions très étendues des deux poumons. Il est à noter que les autres organes sont relativement peu touchés et qu'il n'existe pas de granulie.

Voilà donc une enfant qui ne présente à son entrée à l'hôpital aucun signe manifeste de tuberculose, mais qui reçoit trois jours de suite des injections de sérum antidiphtérique. Il se produit dans les délais habituels une éruption sérique qui paraît banale, mais qui s'accompagne d'élévation thermique marquée. L'éruption sérique disparaît rapidement, mais l'état général demeure atteint, la fièvre qui s'est élevée le jour où est apparue l'éruption et qui paraissait d'abord suffisamment expliquée par celle-ci, ne descend plus, et on assiste à l'évolution en 3 mois d'une tuberculose pulmonaire mortelle.

Ce qui nous paraît intéressant dans ce cas, c'est la première période d'apyrexie, qui s'écoule depuis les injections sériques jusqu'à l'apparition de l'éruption. Nous devons évidemment admettre que notre malade était tuberculeuse, avant son entrée à l'hôpital, mais chez elle, les injections sériques n'ont pas déterminé une réaction immédiate, comme cela s'est produit dans les autres cas, comme cela se produit également après les injections de tuberculine et même après les injections de sérum artificiel (Terre, Hutinel, Sirot). Il s'est fait une véritable incubation, après laquelle sont apparus les accidents sériques et l'évolution tuberculeuse, et le parallélisme de ces deux

séries d'accidents, nous montre d'une façon incontestable le rôle de l'injection de sérum dans leur développement.

Comment interpréter le rapport entre l'injection sérique et « *l'activation* » de la tuberculose? On ne peut évidemment parler ici d'anaphylaxie. Mais il nous paraît probable que l'injection sérique a déterminé dans l'organisme, deux groupes de phénomènes toxiques contemporains, l'un qui s'est manifesté par l'éruption polymorphe, l'autre qui s'est traduit par l'augmentation de la virulence de bacilles de Koch, demeurés jusque-là inoffensifs. On peut rapprocher notre cas, des faits publiés par le professeur Landouzy où une tuberculose larvée se décela au début par un érythème polymorphe. Dans ces cas, comme dans le nôtre, l'éruption fut contemporaine de l'imprégnation de l'organisme par le bacille de Koch. On pourrait même se demander si chez notre malade il n'exista pas un rapport de cause à effet entre le développement de la tuberculose et l'érythème polymorphe qui n'en fut peut-être que la première manifestation.

Quoi qu'il en soit, au point de vue thérapeutique, notre observation confirme un fait parfois méconnu : c'est qu'il faut se montrer, chez les tuberculeux, aussi réservé que les circonstances le permettent, dans l'application de toute médication sérothérapique.

MÉNINGITE SÉRIQUE ET ANAPHYLAXIE APRÈS SÉROTHÉRAPIE RACHIDIENNE

Par MM. **J.-A. SICARD** et **SALIN**

La théorie anaphylactique ne suffit pas à expliquer tous les troubles morbides, qui peuvent survenir après l'injection rachidienne de sérum de cheval. Il faut tenir compte dans l'éclosion de ces troubles d'un autre ordre de réactions que nous avons proposé d'appeler : réactions irritatives méningées du sérum, ou plus simplement : *méningite sérique*.

Nous avons montré, en effet, que chez l'homme toute injection arachnoïdienne de sérum de cheval, quelle que soit la nature, simple ou de provenance antitoxique quelconque, détermine à la dose de plus de dix centimètres cubes, des symptômes généraux et locaux qui s'accusent par une élévation thermique de un à deux degrés, de la céphalée, parfois des nausées, une ébauche de signe de Kernig, quelques douleurs dans les membres inférieurs, tous ces phénomènes s'atténuant progressivement et disparaissant en l'espace de 48 heures environ. Localement, la ponction lombaire, pratiquée trois

à quatre heures après l'injection, permet de constater une abondante polynucléose, qui, quelques jours plus tard, cède la place à une lymphocytose pouvant persister plus de deux mois. Une seconde injection, faite ultérieurement, détermine à peu près les mêmes signes réactionnels locaux ou généraux que la première.

Il faut voir dans cette réaction biologique post-sérique un phénomène d'ordre méningé purement irritatif et non un accident anaphylactique. La preuve en est qu'une telle réaction se montre avec la plus grande netteté dès la première injection rachidienne. Évidemment, les signes réactionnels sont plus intenses chez les sujets à liquide céphalo-rachidien normal. Mais ils restent encore très apparents chez ceux dont la cavité méningée a été préalablement lésée par un processus subaigu ou chronique (tabès, paralysie générale). Au contraire, au début de la méningite aiguë, la réaction irritative sérique est masquée et s'estompe au milieu des autres symptômes méningés plus bruyants de la maladie elle-même. Plus tard, quand l'évolution perd de son acuité, alors les signes irritatifs s'extériorisent souvent de nouveau à chaque nouvelle injection de sérum.

Méningite sérique et accidents anaphylactiques, sont deux phénomènes à pathogénie et à allure clinique dissemblables. Ils peuvent cependant, dans certains cas rares, au cours d'injections successives, associer leurs effets, parfois même, si étroitement qu'il devient difficile de distinguer la part qui revient à chacun d'eux dans le tableau morbide (Hutinel et Darré).

A un point de vue pratique, ces faits montrent encore qu'il ne faut user de l'injection rachidienne de sérum qu'à bon escient, et seulement après s'être assuré de la légitimité du diagnostic dûment contrôlé de méningite cérébro-spinale.

***

DISCUSSION

M. Netter. — L'observation, qui nous a été rapportée par M. Thaon, est un exemple typique des accidents anaphylactiques dus au sérum. Nous y voyons ces accidents apparaître en deux actes : le premier, suivant instantanément l'injection, *apparition instantanée*; l'autre, quelques jours plus tard, *apparition accélérée*.

Dans leur beau travail sur la « Sérum Krankheit », plus souvent cité que lu, MM. von Pirquet et Bela Schick ont montré que la caractéristique des accidents sériques chez les sujets réinjectés après un certain intervalle, c'est leur apparition plus hâtive, qui peut être

immédiate ou accélérée. Les accidents immédiats et accélérés se succèdent souvent chez le même sujet, comme dans le cas de M. Thaon. J'ai eu, pour ma part, l'occasion de les constater en maintes circonstances, et cela d'autant plus que, depuis 1901 nous pratiquons systématiquement dans mon service les injections préventives de sérum antidiphtérique. Il s'en suit que, parmi nos petits malades, un nombre assez élevé ont eu ou seront appelés à recevoir des injections ultérieures.

Les accidents sériques chez les sujets rendus anaphylactiques sont de même nature que ceux que peut provoquer la première injection de sérum. Ils sont seulement plus fréquents, plus précoces et aussi plus intenses.

En général, les accidents éclatant immédiatement après l'injection, au moment du shok anaphylactique, ont le maximum de gravité. C'est ainsi que les choses se passent chez les animaux, ainsi aussi que je les ai observés pour mon compte. A ce point de vue le malade de M. Thaon a présenté une anomalie. Il a eu une réaction immédiate et une réaction accélérée, et c'est la réaction accélérée qui a été la plus grave. Je me borne à relever cette particularité à laquelle je ne trouve pas d'explication.

Il convient d'avoir toujours présente à l'esprit la possibilité de ces accidents sériques qui, dans des cas heureusement rares, peuvent présenter une gravité extrême. Ils ne doivent pas nous faire renoncer à l'emploi du sérum, même à titre préventif. Depuis 1901, j'ai fait pratiquer des milliers d'injections préventives à tous les enfants de mon service et prévenu ainsi toute apparition de cas intérieurs de diphtérie. Celle-ci n'a pas cessé au cours de ce temps de faire des retours offensifs dans les salles de chirurgie, où les injections préventives ne sont pas utilisées et où pourtant les chances d'infection sont certainement moins grandes.

Nous ne possédons pas encore de moyens certains de prévenir ces accidents sériques. M. Rénon me semble avoir été un peu sévère pour le chlorure de calcium, dont l'action préventive n'est certes pas absolue, mais pourtant évidente. L'anesthésie n'empêche pas la production en dépit de certaines expériences qui tendaient à le faire espérer. La méthode de Besredka s'annonce comme offrant plus de chances. Nous verrons ce qu'elle donne au lit des malades.

M. Sicard a montré que l'injection de sérum dans le canal rachidien détermine une inflammation de la pie-mère, qui se traduit par des symptômes souvent assez accusés (forte douleur, raideur). Ces accidents ont été déjà signalés et j'y ai insisté à l'occasion d'une commu-

nication de MM. Menetrier et Mallet à la Société des hôpitaux. Comme M. Sicard je crois qu'en raison de cette action les injections de sérum ne devront pas être employées inutilement. Mais j'insiste sur ce fait que ces injections seront, par la force des choses, pratiquées plus d'une fois en dehors des méningites cérébro-spinales à organisme de Weichselbaum, et que, dans des cas assez nombreux, elles n'ont pas eu de conséquences fâcheuses. J'ai pu m'en assurer notamment dans plusieurs poliomyélites antérieures, à début méningé, dont l'analogie avec la méningite cérébro-spinale est des plus grandes pendant les premiers jours.

M. Sicard a vu des accidents dès la première injection. On ne saurait donc pas les qualifier d'accidents anaphylactiques.

M. Widal pense qu'avant de pratiquer une injection de sérum il convient d'avoir reconnu, par les procédés de laboratoire, la nature méningo-coccique d'une méningite.

Je pense, pour ma part, que cette recherche, impossible en dehors des grands centres, demande un temps quelquefois trop long et, en matière de méningite cérébro-spinale, l'injection est d'autant plus efficace qu'elle est pratiquée de meilleure heure.

Nous avons eu affaire à plusieurs méningites cérébro-spinales dans lesquelles la ponction lombaire avait ramené un liquide clair et renfermant seulement des lymphocytes quelquefois même peu nombreux. Ces cas ont promptement guéri, grâce à la sérothérapie pratiquée sans retard. Un de ces cas a pour moi un intérêt tout particulier.

M. Fernand Arloing (de Lyon). — M. le Pr agrégé Rénon a bien voulu rappeler dans sa communication le travail que j'ai présenté en collaboration avec M. le Dr Dumarest (d'Hauteville) le 11 mars 1909 à la Société d'études scientifiques de la tuberculose.

Nous apportions trois observations d'accidents aigus survenus chez l'homme au cours de la sérothérapie anti-tuberculeuse, et nous rattachions le mécanisme de ces accidents à celui de l'anaphylaxie.

Dans la discussion qui suivit, M. Rénon et M. Küss se rallièrent à cette interprétation; M. Guinard et M. L. Martin firent des objections à cette manière de voir.

Je ne reviens pas sur l'explication qu'on peut proposer de ces accidents: elle vient d'être l'objet de diverses interventions autorisées et il semble bien que la tendance générale soit de considérer ces accidents aigus de la sérothérapie comme des phénomènes anaphylactiques, ainsi que je le proposais avec Dumarest.

Au point de vue pratique, je dirai, en me basant sur de très

nombreuses observations journalières, que les accidents sériques locaux sont assez difficiles à éviter complètement. On peut en diminuer l'intensité en utilisant soit des *sérums vieillis* ou *chauffés* quatre jours de suite à 56 degrés pendant une heure, soit en administrant en cachet pendant un certain temps du *citrate* ou du *lactate de calcium* à la dose de 1 gramme par jour. Ces sels de calcium paraissent plus efficaces que le chlorure de calcium, et en tous cas sont mieux tolérés par le malade dont le rein peut être plus ou moins lésé. M. le Pr J. Teissier utilise cette médication chez les néphropathiques, auxquels il applique la sérothérapie rénale antitoxique au moyen du sérum de la veine rénale de la chèvre.

Outre ces divers moyens, j'ai retiré de sérieux avantages de l'emploi du *procédé d'Ishigami*, qui consiste à additionner le sérum de 2 à 3 pour 100 de NaCl (soit 1/3 de centimètre cube de solution saturée de NaCl à 10 sur 30 grammes d'eau pour 10 centimètres cubes de sérum), puis à le chauffer une demi-heure à 50 degrés.

Enfin on se trouvera bien de donner *tous les onze jours un lavement de 15 à 20 centimètres cubes de sérum normal* au sujet en traitement. On atténuera ainsi les accidents anaphylactiques locaux et généraux qui, on le sait, résultent d'un état d'hypersensibilité qui se développe après une incubation de douze jours.

L'administration du sérum antituberculineux par la *voie rectale* met évidemment à l'abri de la plupart de ces accidents. C'est pour ainsi dire la voie la plus sûre, mais aussi la moins active pour la sérothérapie prolongée.

Elle n'exclut pas toutefois d'une façon absolue la possibilité de manifestations anaphylactiques générales graves; j'en ai rapporté, avec Dumarest, un exemple.

ACCIDENTS GRAVES DUS A LA SÉROTHÉRAPIE

Par le Dr **LABBÉ**

Comme contribution à l'étude clinique des accidents de la sérothérapie, j'apporte une observation comparable, pour la gravité des symptômes, à celle de M. Thaon.

Il s'agit d'une jeune femme atteinte d'une angine pseudo-membraneuse et à qui, sans examen bactériologique préalable, on fit, le premier jour, une injection de 20 centimètres cubes, et, le second jour

une injection de 10 centimètres cubes de sérum anti-diphtérique.

L'angine était guérie, lorsque, huit jours après, la jeune femme fut prise d'un frisson violent, et d'une éruption intense d'urticaire. En même temps, survinrent des nausées, un ténesme continuel extrêmement pénible, suivi du rejet de quelques glaires parfois mêlés de sang, et un état de collapsus avec refroidissement des extrémités, pouls très petit, très rapide, dépassant 140, et bientôt incomptable.

Durant la journée du lendemain, l'état général empira, le collapsus et l'adynamie furent de plus en plus marqués, les urines étaient complètement supprimées, la malade délirait continuellement. Les médecins qui l'entouraient s'attendaient à la voir mourir de syncope d'un instant à l'autre.

C'est alors qu'on me demanda de venir voir la malade. Au moment où j'arrivai, trente heures après le début des accidents, une légère sédation venait de se produire, la malade avait émis environ un demi-verre d'une urine assez foncée. Dans la nuit, l'amélioration s'accentua, et le lendemain, la guérison était certaine; les urines étaient rendues abondamment et ne contenaient pas d'albumine.

Alors survinrent des arthropathies légères, mobiles, prenant successivement toutes les articulations, qui durèrent plusieurs jours.

Dix jours après la guérison de la première crise, les accidents généraux et cutanés se répétèrent dans le même ordre que la première fois, mais avec moins d'intensité.

Enfin, depuis cette époque, la jeune femme, dont la santé s'est rétablie. est sujette, chaque fois qu'elle mange du poisson, à des poussées d'urticaire qu'elle n'avait pas autrefois.

Peut-être la complexité des phénomènes observés tient-elle à l'état névropathique de la malade ; mais il n'est pas douteux que les accidents eux-mêmes sont dus à l'intoxication sérique.

Ces accidents sont survenus chez une jeune femme qui n'avait pas reçu antérieurement d'injections de sérum, comme dans le cas de M. Thaon. Ils ont laissé après eux une sensibilité du sujet à certains poisons d'origine digestive et une tendance à l'apparition facile de l'urticaire.

Ils sont particulièrement remarquables par leur gravité apparente, par un état de collapsus tel que l'on pouvait redouter la mort, enfin par leur résolution rapide. De telles éventualités méritent d'être connues des médecins qui ne doivent pas s'en laisser imposer par la gravité des sympômes et qui doivent savoir que ces accidents guérissent ordinairement.

Je conclurai enfin que les injections de sérums thérapeutiques ne

doivent être faites qu'à bon escient, principalement chez les adultes et que, sauf dans les cas d'urgence, l'examen bactériologique doit précéder la sérothérapie.

DIMINUTION DES ACCIDENTS SÉRIQUES DUS AU SÉRUM ANTIRHUMATISMAL PAR LE CHAUFFAGE AU BAIN-MARIE A 56°

Par Georges **ROSENTHAL**

Le sérum antirhumatismal, dont nous avons préconisé l'emploi et montré la puissante action contre la viscéropathie de la maladie de Bouillaud, nous avait donné depuis le début de nos recherches de nombreux accidents sériques. Ces accidents ont été notés par les divers auteurs qui ont confirmé nos travaux.

Nos maîtres, Thiroloix, Legendre, comme nos amis Dr Berlioz, Robillard, tout en confirmant nos résultats, en ont observé les formes diverses : urticaire généralisée, pseudo-phlegmon localisé au siège de la piqûre, poussées fébriles et arthralgies, etc....

L'emploi systématique du chlorure de calcium ordonné à la dose de 2 à 4 grammes *pro die* dès le début du traitement sérique, ou même 24 heures avant la première injection, ne nous a pas donné grand résultat.

Le caractère de ces accidents, bénins dans leur essence, mais pénibles pour le malade, pouvait, pour un observateur superficiel, compenser l'avantage confirmé de la prophylaxie des accidents viscéraux, bénins pour le malade, mais graves dans leur essence, puisqu'ils constituent le seul syndrome grave de la maladie de Bouillaud.

Le chauffage à 56°, dans une étuve réglée à cette température, même combiné à l'emploi du chlorure de calcium, et au vieillissement du sérum, fut loin de nous donner entière satisfaction. Par contre, nous avons obtenu une diminution considérable à la fois de la fréquence et de l'intensité des accidents sériques en chauffant au bain-marie nos flacons de sérum à l'étuve à 56° pendant 5 jours, environ 3 heures. Le chlorure de calcium nous a paru un adjuvant peu actif du traitement.

Comme nous employons un traitement sérique intensif au début, traitement que continue le salicylate de soude, nous n'avons pas eu l'occasion de refaire des injections tardives, à la période d'anaphylaxie constituée.

Le bon résultat obtenu par application des travaux de notre ami

Besredka[1] nous engagerait dans ce cas à pratiquer l'injection rectale de sérum suivie de petites injections hypodermiques de sérum avant d'effectuer l'injection d'une forte dose[2].

ANAPHYLAXIE SÉRIQUE EN POUSSÉES SUBINTRANTES

Par **M. Maurice PERRIN**,
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Nancy.

L'observation, que je vais rapporter, est intéressante par la chronologie des manifestations cutanées observées à la suite de deux réinjections de sérum antitétanique, pratiquées à quelques jours d'intervalle, dix neuf mois après une première injection.

X..., médecin, était âgé de 54 ans au moment de l'observation (nouvel an 1908-1909).

Ses *antécédents familiaux* ne présentent aucun intérêt.

Antécédents personnels : rougeole, varicelle et coqueluche dans l'enfance. A l'âge de onze ans, infection grave avec accès fébriles intermittents obéissant à la quinine et faisant penser au paludisme; ensuite accès fébriles espacés reparaissant en s'atténuant jusque vers la quinzième année; persistance d'une légère hypertrophie splénique pendant quelques années. Atteinte bénigne d'influenza au moment de l'épidémie de 1889. Plusieurs petites atteintes ultérieurement.

A aucune époque le malade n'a présenté d'urticaire, et depuis les accidents décrits plus loin, il a échoué dans diverses tentatives pour en provoquer sous des influences alimentaires.

En règle générale, il jouit d'une bonne santé habituelle et mène une vie très active intellectuellement et physiquement.

Le 30 mai 1906, accident de voiture : X... se trouvait dans un fourgon militaire qui versa dans un ravin; violemment projeté contre le plafond du fourgon, il eut une plaie contuse du cuir chevelu avec phénomènes de commotion cérébrale, et une plaie linéaire de l'index gauche ayant nécessité deux points de suture. Le lendemain, il reçut *une injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique* (de l'institut Pasteur). Cette injection ne provoqua aucune réaction; les blessures guérirent sans incidents[3].

Dix neuf mois plus tard, le 20 décembre 1908, X... fut victime d'un accident de tramway; ayant tenté de sauter (comme il le faisait souvent) dans un car électrique en marche ralentie, il glissa du marche-pied,

1. Annales de l'Institut Pasteur. *Journal Médical Français*, 15 sept. 1910.

2. Depuis le Congrès nous avons pu, par l'injection intrarectale et hypodermique minime préalable, éviter l'anaphylaxie.

3. La date de préparation de ce sérum n'a pas été notée. Le sérum employé en décembre 1908 portait la date du 2 novembre 1908.

roula à terre et fut atteint par un car remorqué. On le releva avec les blessures suivantes :

Vaste décollement du cuir chevelu sur la région syncipitale, ayant nécessité sept points de suture (espacés); fracture de côte et diastasis des articulations chondro-sternales; contusions multiples; vastes plaies contuses intéressant les faces palmaire et dorsale de la main droite, avec sections profondes en quelques points; fracture des deux premiers segments de l'annulaire et fracture en trois fragments de la phalange du médius. Toutes ces plaies étaient souillées de boue de rue. On nota l'absence presque complète de phénomène de commotion.

Le nettoyage des plaies fut fait par M. le Professeur Vautrin assez minutieusement pour qu'aucune n'ait suppuré et pour que la température axillaire n'ait pas dépassé 37°,9 (chiffre atteint une seule fois le 21 au soir). Néanmoins, il était prudent d'appliquer au blessé la sérothérapie antitétanique préventive. Il reçut donc *deux injections de sérum antitétanique* (de l'Institut Pasteur) de 10 centimètres cubes chacune : *l'une fut faite le dimanche 20 à 9 heures du soir*; *l'autre, le mercredi 23 à midi*. Ces injections ne provoquèrent aucune réaction locale, ni aucune réaction générale pendant les premiers jours.

Le blessé fut mis au régime lacté, d'abord absolu, puis mitigé par des farines; un grand lavement quotidien assura l'exonération régulière de l'intestin. Les plaies furent traitées par des pansements secs simplement aseptiques; l'eau oxygénée neutre seule fut employée pour les nettoyages, mais on assécha toujours les plaies avant de remettre le pansement. On ne donna aucun médicament.

Aucun incident ne se produisit jusqu'au *dimanche* 27 à 9 heures du soir, heure à laquelle le blessé éprouva les premières démangeaisons d'une *éruption d'urticaire* généralisée qui le tourmenta vivement pendant la seconde moitié de la nuit et pendant la journée du 28, s'atténua dans la soirée et disparut complètement dans la seconde moitié de la nuit du 28 au 29. Les éléments éruptifs, quoique intéressant toutes les régions des téguments, n'étaient pas confluents; cette éruption, de même que la suivante, ne fut pas accompagnée d'état saburral des voies digestives, non plus que de rétention fécale, ni de phénomènes généraux.

L'accalmie fut complète, mais courte : le *mercredi* 30, *vers* 1 *heure de l'après-midi*, des papules urticariennes reparurent sur le tronc; cette *nouvelle éruption* s'étendit très vite, si bien qu'avant la nuit tout le corps était recouvert d'urticaire confluente et extrêmement prurigineuse, au point même d'empêcher le sommeil. Cet état resta stationnaire pendant 48 heures et résista aux diverses applications externes destinées à le calmer, ainsi qu'à l'ingestion de chlorure de calcium (dont l'effet ne pouvait qu'être aléatoire, puisque son emploi était tardif); c'est à peine si une légère rémission du prurit fut obtenue dans l'après-midi du 30. Les nuits du 30 au 31 décembre et du 31 décembre au 1er janvier furent particulièrement pénibles.

Une amélioration survint dans la journée du 1er janvier par disparition d'un certain nombre d'éléments éruptifs. Puis d'autres encore disparurent de telle sorte que les éléments restants étaient discrets dans la journée du 2 janvier et que les derniers avaient disparu le 3.

Entre temps, la cicatrisation des blessures se faisait sans encombre et rapidement, elle s'acheva normalement; un appareil plâtré put être mis à la main le 4 janvier. Sauf l'impotence partielle résultant de déformations des doigts, qu'il était impossible d'éviter, le blessé a recouvré une santé parfaite qu'il a conservée depuis lors.

***

En résumé, un adulte bien portant, n'ayant jamais eu d'urticaire et n'ayant pu en provoquer sous des influences alimentaires, est victime de deux traumatismes à 19 mois d'intervalle. La première fois, il reçoit 10 centimètres cubes de sérum antitétanique sans en éprouver aucun effet fâcheux; à l'occasion du deuxième traumatisme, très grave, il reçoit deux nouvelles injections séparées par un intervalle de 65 heures environ. Ces deux réinjections ne provoquent aucune réaction immédiate, mais sont suivies de deux éruptions d'urticaire, très nettement distinctes, l'une légère durant 56 heures en tout, l'autre violente durant 4 jours. Or, si on confronte les heures des injections et celles du début des éruptions, on constate que la première poussée d'urticaire a débuté exactement 7 jours après la première réinjection, et la seconde 7 jours et 1 heure après la seconde réinjection, c'est-à-dire après un intervalle de 64 heures entre leurs débuts respectifs. Ces éruptions se sont montrées indépendantes de toute cause autre que la sérothérapie; celle-ci seule peut être invoquée pour les expliquer. Leurs *relations chronologiques avec les réinjections sont assez saisissantes*, puisque toutes deux ont débuté dans le même délai (à une heure près) par rapport aux injections, et puisque l'intervalle qui a séparé leur début respectif a été sensiblement identique à l'intervalle entre les deux réinjections.

Il n'y a pas lieu d'objecter que l'urticaire sérique débute d'ordinaire plutôt après l'injection, la possibilité d'exceptions enlevant toute signification à cet argument; il est légitime d'admettre ici que *chaque éruption urticarienne a constitué, pour la réinjection correspondante, une manifestation d'anaphylaxie*, préparée par l'injection faite 19 mois auparavant.

Il reste à expliquer pourquoi les deux réinjections n'ont pas confondu leurs effets, c'est-à-dire pourquoi les éruptions ne se sont point fusionnées. L'interprétation la plus vraisemblable est celle-ci : la sensibilisation du sujet était assez atténuée pour que chaque réinjection n'ait pu provoquer de choc anaphylactique immédiat ou rapide; la réaction d'anaphylaxie s'est, au contraire, réalisée lentement et progressivement, et de telle façon qu'une certaine période latente a été

nécessaire à l'évolution des modifications organiques, qui ont abouti après sept jours à l'éclosion des accidents éruptifs. Ceux-ci étaient donc déjà déclanchés *en puissance* par la première réinjection quand la deuxième a été faite, si bien qu'elle n'a pu ni en modifier l'évolution, ni y ajouter ses effets propres.

Cette deuxième réinjection a, à son tour, déclanché d'abord les mêmes réactions latentes, puis leur aboutissant extérieur, l'urticaire, à la *même échéance* de 7 jours pleins ; mais elle les a déclanchés plus violemment, peut-être parce qu'elle a trouvé la sensibilisation du sujet déjà augmentée par la première réinjection, ou plus vraisemblament parce que le système vasomoteur préparé par la première poussée, « entraîné » à réagir suivant le type *urticaire*, s'est trouvé en état de réaliser la seconde éruption d'une façon plus complète et plus durable.

Le principal intérêt de cette observation réside donc dans le *caractère subintrant de ces deux poussées de réactions anaphylactiques*, c'est-à-dire dans l'imbrication des deux périodes évolutives qui, parties chacune d'une réinjection de sérum, ont l'une et l'autre abouti à une éruption d'urticaire. Il y a eu dans cette imbrication un phénomène analogue à celui qui se passe quand deux maladies sont simultanément en incubation et se manifestent à quelques heures ou quelques jours d'intervalle : les plus beaux exemples de cette éventualité sont fournis par les fièvres éruptives ; et les vaccinations faites chez des sujets déjà en incubation de variole, permettent aussi d'observer la superposition de deux incubations latentes aboutissant à deux éruptions séparées par un court intervalle. Toutes les hypothèses, qui ont cours pour interpréter les modifications humorales dans ces cas d'incubations superposées, s'appliquent évidemment de la même manière à ce cas particulier d'anaphylaxie sérique en poussées subintrantes.

LES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES DE SÉRUM ANTITUBERCULEUX

Par **LANDRET** (d'Arcachon)

Parmi les voies d'introduction du sérum dans l'organisme, la voie intra-veineuse semblait la plus séduisante *a priori* chez les tuberculeux et en particulier chez ceux qui présentaient une poussée évolutive grave ou une poussée de granulie. On était en droit d'attendre une action infiniment plus grande des divers sérums qu'on mettait

ainsi directement au contact des poisons microbiens, des microbes eux-mêmes et des leucocytes.

Malheureusement, la question des accidents anaphylactiques se posait. Je voudrais faire remarquer toutefois que les accidents anaphylactiques ne sont pas constants et, de plus, qu'en présence d'une poussée tuberculeuse très grave ou d'une granulie, on ne risque pas grand'chose, puisque les malades meurent presque fatalement. On ne risque que la guérison.

Il y a trois ans, j'avais essayé divers sérums antituberculeux par voie intra-veineuse, dans certaines poussées évolutives très graves, dans des pneumonies tuberculeuses et dans la granulie. J'injectais chaque jour de 10 à 20 centimètres cubes de sérum. Je n'ai jamais eu d'accident très grave, mais en revanche, et après de nombreux essais, j'ai reconnu que ces injections étaient plutôt nuisibles qu'utiles. Elles déprimaient considérablement l'organisme et les lésions tuberculeuses me paraissaient s'étendre plus vite qu'elles n'auraient dû : en un mot, la défense leucocytaire baissait.

A quoi étaient dus ces échecs ? D'abord aux divers sérums, dont la valeur curative était insuffisante. Ensuite, tous les malades que j'injectais ainsi étaient dans un état désespéré. Après quelques nouveaux essais sur des malades un peu plus résistants, j'abandonnai cette méthode, qui ne me donnait que de mauvais résultats, me promettant de la réessayer avec de nouveaux sérums.

Après avoir constaté que le nucléinate de soude, employé à fortes doses, était nuisible aux tuberculoses évolutives, tout comme les tuberculines à doses trop élevées, je me suis demandé s'il n'y aurait pas lieu d'en rapprocher l'action des sérums et, par suite, d'injecter ceux-ci à très faible dose, à doses rapprochées, à doses progressives.

M. le professeur Vallée, d'Alfort, qui a bien voulu me confier l'essai de son sérum sur l'homme, m'encouragea à essayer la voie intra-veineuse. Je regrette vivement que son départ pour la République Argentine ait interrompu ces essais, trop peu nombreux encore, mais qui sont des plus encourageants jusqu'ici. Ils méritent néanmoins d'être signalés pour que les essais se fassent de toutes parts plus nombreux et plus probants.

J'ai soigné avec le sérum du professeur Vallée sept malades par la voie intra-veineuse, deux pneumonies caséeuses très graves et cinq malades avec granulie très nette. J'en avais mis huit autres en traitement, mais malheureusement, j'ai été obligé de cesser, faute de sérum.

Pour les pneumonies caséeuses, j'ai commencé par injecter d'abord

1/2 centimètre cube; puis le lendemain, 1 centimètre cube; le surlendemain, 2; puis, 3, 5, 10 centimètres cubes pendant quatre jours.

Non seulement je n'ai pas eu d'accidents à déplorer, mais encore les malades vivent en parfaite santé depuis bientôt six mois, avec des cavernes énormes, mais bien cicatrisées après avoir reçu relativement très peu de sérum.

Quant aux granuliques, sur les cinq que j'ai soignés par le sérum du professeur Vallée, trois vivent encore. Je les ai soignés un peu différemment. Les trois qui ont survécu étaient déjà en traitement; je leur injectais alors 2 centimètres cubes de sérum en injection *hypodermique*, lorsque, à la suite d'un fort refroidissement (l'un était parti faire une course d'automobile), ils présentèrent tous les signes de la granulie : augmentation de la fièvre, avec des sauts brusques, dyspnée intense, cyanose, sueurs profuses, avec des bouffées de sons crépitants fins dans toute la poitrine, alternatives de matité et de zones d'emphysème, grosse rate. Dans ces cinq cas, j'ai commencé par faire une injection intra-veineuse de 1/2 centimètre cube, puis trois heures après, une seconde de 1 centimètre cube, puis une troisième de 2 centimètres cubes quatre ou cinq heures après. Pendant les jours suivants, je faisais trois fois par jour une injection de 2 centimètres cubes. Dès le troisième jour en moyenne, la dyspnée et la cyanose ont disparu peu à peu, et la fièvre baissa, puis finalement tout rentra dans l'ordre. Il faut, bien entendu après, continuer les injections hypodermiques pendant plusieurs jours, mais toujours à la dose maxima de 2 à 3 centimètres cubes.

Les deux autres malades que j'ai soignés ainsi étaient déjà très cyanosés, et je n'ai commencé le traitement que deux jours après le début apparent. Il importe donc au plus haut point de commencer les injections intra-veineuses le plus tôt possible, dès qu'on soupçonne la granulie.

Quant aux huit autres malades dont j'avais commencé le traitement, il est incontestable que la marche de la maladie a été ralentie et que le sérum a eu une heureuse influence.

En résumé, il semble que les injections intra-veineuses de sérum antituberculeux ne soient pas dangereuses, si l'on a soin de les faire à petites doses et progressivement. Il semble, de plus, qu'en agissant ainsi, on obtient du sérum le maximum d'effet.

Le sérum du professeur Vallée, employé suivant cette méthode, semble plein de promesses pour l'avenir. Il est nécessaire que les cliniciens multiplient leurs essais sans crainte : dans la granulie, ils ne risquent que la guérison, tout comme dans la phtisie galopante.

LA CURE DE L'HÉMOPHILIE PAR LE TRAITEMENT SÉRIQUE CONTINU

Par P. Emile WEIL

Médecin des hôpitaux de Paris.

Au Congrès de médecine, qui se tint à Paris en 1907, je vous rapportais avec O. Claude[1] l'histoire d'un grand hémophile, traité pendant un an par des injections de sérum de cheval, répétées tous les trois mois.

Nous faisions suivre son observation des remarques suivantes : Avant notre traitement, le malade était un type de grand hémophile, et depuis son enfance les grands accidents ne cessaient de se produire avec une fréquence telle que les périodes intercalaires n'excédaient jamais trois mois. La cure est entreprise en pleine crise pour une hématurie, qui cesse rapidement. Depuis lors, les accidents spontanés disparaissent complètement.

L'évolution des lésions sanguines a suivi une marche semblable : sous l'influence de la sérothérapie, la correction du vice de coagulation se fait parallèlement.

Voici maintenant quatre ans que nous donnons nos soins à ce malade, et que nous l'injectons régulièrement tous les trois mois. Pendant tout ce temps, cet homme n'a pour ainsi dire plus fait d'accidents. Cependant, son sang qui ne se coagulait qu'au bout de quatre heures un quart, se coagule maintenant en 40 à 50 minutes.

Son hémophilie a été transformée par le traitement, et est devenue une petite hémophilie.

Mais le fait que nous rapportons n'est pas un fait isolé. Parmi les nombreux hémophiles que nous avons pu observer, quatre ont consenti à subir le traitement, comme nous le conseillons, et leur histoire est identique.

Celle de l'un d'eux a été publié par nous à la « Société médicale des Hôpitaux[2] », et nous n'y reviendrons pas ici.

Une autre est celle du frère de notre premier malade; il s'agit d'un garçon de 14 ans, souffrant d'accidents aussi graves que son aîné, et qui est venu d'Allemagne sur les instances de son frère, pour suivre notre traitement. Il en a eu le même bénéfice, et ne présente plus depuis le début d'incidents pathologiques.

1. Émile Weil et Octave Claude. Histoire d'un grand hémophile traité depuis plus d'un an. *Congrès de Médecine*, octobre 1907.

2. P. Emile Weil. Un cas d'hémophilie spontanée à type grande hémophilie familiale. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 23 octobre 1908.

Le dernier concerne un enfant de 7 ans, dont nous rapportons ici en détail le cas inédit. Nous le suivons depuis près de deux ans, et le même succès a suivi notre thérapeutique.

Observation.

Arnold M... est amené à ma consultation le 27 janvier 1909. C'est un enfant de 7 ans, hémophile, qui appartient à la famille des saigneurs de Tenna, à laquelle Hössli a consacré sa thèse en 1885.

L'hémophilie provient de la lignée maternelle. Comme nourrisson, n'a eu aucune maladie. Varicelle en 1907.

Dans son enfance, on remarqua qu'il présentait souvent des bleus sur le corps, au moindre choc. Il eut aussi des douleurs articulaires, qui furent attribuées au rhumatisme, et relevaient probablement d'hémarthroses.

L'enfant a toujours eu une mauvaise dentition. C'est, il y a deux ans, à la suite de la chute d'une dent, qu'on reconnut l'hémophilie. Une hémorragie survint, qui dura huit jours.

En septembre 1908, on fit l'avulsion de deux incisives. L'hémorragie consécutive se prolongea trois semaines. Elle ne cessa qu'après l'emploi du sérum, et l'échec de l'eau oxygénée, de l'adrénaline, du penghawar, employés localement, et du chlorure de calcium administré en potion.

Les renseignements apprennent que le grand-oncle maternel était hémophile et est mort d'hémorragie à 57 ans, l'oncle maternel est mort également d'hémorragie à 48 ans. La mère avait de fréquentes pertes utérines; elle a succombé à 38 ans, après de grandes hémoptysies, au cours d'une tuberculose pulmonaire qui évolua en deux ans. Elle a eu trois enfants, et les accouchements se sont passés normalement.

Seul Arnold est hémophile. Son frère et sa sœur aînés sont sains, n'ont pas d'accidents.

Arnold m'est amené, parce qu'ayant besoin d'être opéré pour des végétations adénoïdes, le Dr Laurens refuse d'intervenir par crainte d'hémorragie.

C'est un enfant bien développé, dont tous les organes sont normaux; on note seulement une dentition en très mauvais état.

L'examen du sang montre la coagulation normale pour le frère aîné (6 minutes); par contre, la fille, apparemment saine, présente de légères anomalies : le sang veineux sédimente légèrement et met 22 minutes à se coaguler, enfin le caillot qui se rétracte bien, subit un émiettement partiel.

Pour Arnold, son sang sédimente immédiatement et longuement; la coagulation plasmatique s'opère en trois heures un quart. La rétraction est assez bonne, le sérum clair.

Au contact de quelques gouttes de sérum, la coagulation se produit sans presque de sédimentation en huit minutes. Les extraits d'organe agissent dans des sens différents sur la coagulation, seul le lobe postérieur de l'hypophyse corrige aussi bien les anomalies.

Le 29 janvier, Arnold reçoit 20 centimètres cubes de sérum frais de cheval (1re injection).

Le 1^er février, le dentiste procède à l'extraction de deux dents. Pas d'hémorragie immédiate. Le soir, légère hémorragie, arrêtée avec un pansement de sérum antidiphtérique. Le lendemain, on arrête le sang avec du sérum sec. Le 3, après enlèvement d'un caillot, hémorragie le soir.

Du 8 au 13 février, urticaire et fièvre.

Le 23 février, hémorragie à la gencive supérieure, arrêtée par la poudre de sérum. — le 4 mars, même incident, même traitement. Du 7 au 10 mars, hémorragie à la gencive supérieure gauche, traitée chaque fois par le pansement local au sérum.

Le 20 mars, douleurs au genou gauche, puis le 25, taches purpuriques à la jambe, à la fesse.

Le 24 mars, 2^e *injection de* 20 *centimètres cubes* de sérum de cheval, qui détermine de la fièvre.

Le 2 avril, urticaire.

Le 7 avril, hémorragie dentaire, qu'arrête rapidement le pansement sérique, mais qui recommence le 10 et le 11. Cette hémorragie est due à un chicot, qu'on enlève, et un pansement arrête immédiatement l'écoulement sanguin. Le 13 et le 15 avril, nouvelle hémorragie. Le sang examiné le 17 *avril*, sédimente, et se *coagule* en 1 *heure et demie*. Bonne rétraction.

L'enfant se porte bien, le 18 mai, et présente quelques bleus au niveau du genou gauche.

Le 30 mai, il perd une incisive, sans saigner notablement.

Le 5 juin, quelques douleurs au coude droit.

Le 21 juillet, 3^e *injection de* 20 *centimètres cubes de sérum* de cheval.

Du 24 au 31 juillet, troubles digestifs et urticaire.

Les 3 et 4 août, hémorragie au niveau de la piqûre.

Le 5 *août*, le sang veineux examiné *coagule en un quart d'heure*. On prescrit des cachets de protoxalate de fer.

L'enfant se porte bien, et l'on ne note rien d'août à novembre.

Le 17 *novembre*, 4^e *injection de* 20 *centimètres cubes de sérum* de cheval.

Urticaire léger du 22 au 26 novembre, rhumatisme léger les 28 et 29.

Vers le 15 décembre, pendant quelques jours, douleurs arthropathiques.

On met l'enfant à l'huile de foie de morue.

Hémorragie dentaire du 22 au 26 janvier 1910, à plusieurs reprises.

Le 26 janvier, 5^e *injection de sérum*. L'hémorragie dentaire s'arrête.

Le 31 janvier, *extraction de trois racines. L'enfant n'a aucune hémorragie*, il n'a pas d'urticaire. On continue l'usage de l'huile de foie de morue.

En avril, l'enfant présente de nouveau des douleurs dans la cuisse et le mollet droit, que calme l'aspirine.

Le 22 avril, 6^e *injection de* 20 *centimètres cubes de sérum*, qui ne détermine ni fièvre ni urtiquaire.

Le sang veineux, examiné le 13 mai, se coagule, après sédimentation, en *une demi-heure*, et se rétracte bien.

Depuis le traitement, la santé générale s'est beaucoup améliorée, l'enfant se porte bien, est gai, et a beaucoup grandi. Il n'est plus nécessaire actuellement de l'opérer de ses végétations adénoïdes, qui ne se manifestent plus par aucun symptôme.

Le 1er août, 7e *injection de* 20 *centimètres cubes de sérum* de cheval.

Le 3 octobre, 8e *injection de* 20 *centimètres cubes de sérum* de cheval.

L'enfant a bien supporté ces deux injections, n'a pas eu d'accidents sériques, sauf un peu de fièvre le premier jour.

Aucun accident hémophilique.

On profite de sa dernière injection pour le mener chez le dentiste, et faire arranger ses dents, qui sont maintenant presque en bon état.

De ces observations prolongées, résultent les conclusions suivantes :

Les injections de sérum ne font pas que supprimer momentanément les accidents hémophiliques, et pallier de façon passagère au vice sanguin de l'hémophilie.

Par leur répétition, elles modifient profondément les altérations hématiques et les atténuent, sans les faire d'ailleurs cesser complètement. Mais là, où la coagulation mettait douze heures, cinq heures, trois heures à se faire, elle s'opère respectivement à l'heure présente en une heure, en quarante, en trente, en quinze minutes. Chez des malades, où des accidents graves survenaient de façon subintrante ou cyclique, il n'y a plus d'accidents quasi-spontanés, la vie est devenue possible, des opérations ont pu être pratiquées sans hémorragies consécutives.

L'hémophilie, chez nos malades, a vieilli en quatre ans, en trois ans, en deux ans, plus qu'elle n'aurait fait spontanément en l'existence entière, et l'amélioration est telle que pour certains, on peut dire qu'elle est en voie de guérison.

Mais, on peut se demander si les injections de sérum, que nous conseillons, sont inoffensives, et si leur répétition ne peut point entraîner des troubles de la santé générale. En particulier, on a prétendu que les hémophiles étaient sujets à des accidents sériques plus graves que les individus sains. Certes, les troubles anaphylactiques (urticaire, éruptions diverses, arthropathies, douleurs, fièvre, etc.) constituent un vice inhérent à toute sérothérapie. Mais nous ne saurions laisser adopter, sans protester, l'opinion, qui considère les hémophiles comme particulièrement sensibles. Nos malades se comportent de façon aussi différente devant le traitement que les individus normaux. Les uns ont des accidents dès la première injection, d'autres n'en ont jamais; plusieurs en souffrirent d'abord, qui les ont vu cesser ensuite, sans que nous en sachions la cause. Un de nos quatre grands hémophiles a reçu une injection tous les trois mois depuis quatre ans, sans jamais présenter un symptôme consécutif. Deux autres, qui eurent pendant plusieurs années de l'urticaire, des douleurs articulaires avec fièvre, à la suite de chaque piqûre, n'ont pas souffert

des dernières injections. Le quatrième réagit encore à chaque fois.

Un fait curieux nous a été signalé par notre premier malade. Au début, l'injection de sérum l'empêchait de saigner, lorsqu'il se coupait en se rasant, pendant plus de deux mois. Actuellement, la préservation ne dépasse guère quatre à cinq semaines; d'autre part, la correction du vice sanguin est également moindre à la même dose de sérum; enfin, il semblerait que les accidents arthropathiques qui se produisent d'ailleurs rarement, mettent plus longtemps à disparaître. Aussi le malade nous a-t-il demandé de l'injecter plus souvent, et avons-nous accédé à sa demande.

Depuis quatre mois, nous injectons nos malades tous les deux et non plus tous les trois mois, et ils se montrent enchantés de cette modification de notre technique.

Disons enfin que ces multiples injections de sérum, n'ont nullement troublé la croissance des jeunes enfants, à qui nous les avons faites. Au contraire, la cessation des accidents, qu'elles ont déterminée, a été suivie d'un accroissement rapide tant de taille que de poids.

En conséquence, notre expérience nous permet de conseiller l'usage des injections répétées de sérum, à fortes doses, sans arrière-pensée, et sans redouter d'accidents.

On peut utiliser, comme nous l'avons déjà maintes fois indiqué, tout sérum animal antitoxique ou non. Personnellement, nous ne nous servons en pratique de ville que de sérum de cheval, et à l'hôpital que de sérum antidiphtérique. Nous ne rejetons que les sérums de bœuf ou de chien, particulièrement toxiques pour l'homme.

Les doses de 20 centimètres cubes, administrées par voie sous-cutanée et répétées tous les deux mois, sont celles qui conviennent, tant chez l'enfant que chez l'adulte, pour la cure prolongée de l'affection, mais en cas d'accident, on pourrait de beaucoup dépasser ces quantités.

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

Règlement général v
Bureaux des premier et deuxième Congrès vii
Bureaux des troisième et quatrième Congrès viii
Bureaux des cinquième et sixième Congrès ix
Bureaux des septième et huitième Congrès x
Bureaux des neuvième et dixième Congrès xi
Bureau du onzième Congrès xii
Réunion du Comité permanent du Congrès français de Médecine xii
Rapport financier de la 9e Session du Congrès français de Médecine, Paris, 1907. xiii
Listes des membres adhérents : I. Membres titulaires xvii
— — : II. Membres associés. xx
Séance d'ouverture : Discours de M. Landouzy, président du Congrès xxi
Rapport de M. Marcel Labbé, secrétaire général du Congrès xxviii

Discussion des rapports sur les Bradycardies.

Traitement du pouls lent, par M. Henrijean 4
Contribution à l'étude des Bradycardies, par M. Van Bogaert 7
Recherches cliniques et expérimentales sur le mécanisme de la bradycardie ictérique, par M. J. Parisot. 17
Sur un cas de syndrome de Stokes-Adams survenu comme complication terminale d'une aortite subaiguë, par MM. Henri Claude et Maurice Verdun. 19
La pression artérielle dans la méningite cérébro-spinale aiguë à méningocoques, par M. Pierre Teissier 27
Bradycardie dans les oreillons, par MM. Pierre Teissier et H. Schæffer 30

La Tuberculinothérapie.

Valeur pratique de l'emploi limité des tuberculines dans la phtisiothérapie, par M. Louis Rénon. 36
Tuberculines et tuberculinothérapie, par M. Bauer 38
Communication de M. Doyen 43
Tuberculinothérapie et leucothérapie associées, par M. Landret 46
Résultats cliniques du traitement de la tuberculose pulmonaire par la méthode phagogène de Doyen, par M. Conil. 48
Cent vingt cas de tuberculose pulmonaire traités par la cholergine, par M. Henri Parmentier 53
Le traitement par la tuberculine des tuberculoses urinaires, par M. Ch. Mantoux . . 56

Pages.

Le sérum antituberculeux, ses effets et son application, par M. Alexandre Marmorek 61
Sur la tuberculinothérapie et la sérothérapie antituberculineuse, par M. Fernand Arloing 67
L'application locale du sérum antituberculeux de Marmorek, par M. D. Jacobson . . 70
Modes d'action de la tuberculine, par M. F.-X. Gouraud 74
Sérum antituberculeux, par M. Rappin 78
Guérison de la tuberculose par l'antixénine ou sérum γ de Velasquez, par M. Camille Hahn 80
Résultats pratiques de la tuberculinothérapie, par M. G. Étienne 85
Nouvelles expériences sur l'action antitoxique des lipoïdes vis-à-vis du poison tuberculeux, par MM. G. Lemoine et E. Gérard 87
La pancréatinisation intensive dans le traitement de la tuberculose, par MM. Loeper et Ch. Esmonet 97
Adrénaline et tuberculose expérimentale, par MM. Lortat-Jacob et Vitry 102
Les poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique, par MM. Fernand Bezançon et H. de Serbonnes 105

Traitement des Épilepsies symptomatiques.

Inutilité ou danger des trépanations successives au cours de l'épilepsie traumatique, par M. J.-A. Sicard 107
Sur le traitement des épilepsies symptomatiques, par M. Henri Claude 109
Radiothérapie cérébrale après craniectomie bilatérale dans un cas d'épilepsie essentielle, par M. J.-A. Sicard 116
Les luttes contre l'épilepsie par la désintoxication et l'alimentation végétarienne réduite, par MM. G. Guelpa et A. Marie 117
Urologie des paralytiques généraux, par MM. Henri Labbé et Alfred Gallais 121
Pathogénie et traitement des albuminuries orthostatiques, par M. Maurice Springer . 130
Fausses affections broncho-pulmonaires d'origine bucco-naso-pharyngienne, par M. Henri Aboulker 132
Traitement de l'instabilité thyroïdienne, par MM. Léopold Lévi et Henri de Rothschild . 135

Divers.

Remarques anatomiques au niveau des plexus, par M. Louis Mencière 141
Formes cliniques de la syphilis gastrique, par M. G. Leven 148
Chorée de l'estomac. Contractures et spasmes gastriques essentiels, par M. G. Leven . 149
Sur le processus histologique de la régression des tumeurs malignes, par M. H. Dominici 153
Sur le processus histologique de la régression du cancer de l'utérus, par MM. H. Rubens-Duval et H. Chéron 155
Les formes de la tuberculose rénale, par MM. Léon Bernard et M. Salomon 158
La néphrite hydropigène tuberculeuse, par M. Léon Bernard 166
Supériorité de la cure libre sur la méthode d'isolement, par M. Paul-Émile Lévy . . 174
Sur la périodicité des réveils offensifs dans les maladies microbiennes, par M. Audrain 183

Pages.

Les Affections du Pancréas.

Du rôle de l'infection hématogène dans les lésions pancréatiques, par MM. Salomon et P. Halbron 188
Note sur les altérations pancréatiques non diabétiques, par MM. Salomon et P. Halbron 192
Un cas de diabète maigre. Discussion des rapports entre les lésions du pancréas et le diabète, par MM. Marcel Labbé, Laignel-Lavastine et Vitry 195
Nombre et volume des îlots de Langerhans du cobaye normal, par MM. Marcel Labbé et Paul Thaon 198
L'épreuve de Lœwi et le diagnostic de l'insuffisance pancréatique, par MM. Marcel Labbé et G. Vitry 202
Étude comparative des différentes méthodes de coprologie clinique, par M. René Gaultier 204
Résultats pratiques de plus de 500 analyses coprologiques, par M. René Gaultier . . 208

Des Rapports du Foie et de la Rate à l'état pathologique.

Les splénomégalies chroniques avec ictère hémolytique, par M. Olmer 217
Splénomégalie d'origine intestinale, par E. Lenoble 221

Divers.

Chordome malin sphéno-occipital, par MM. H. Frenkel et L. Bassal 229
Le traitement du tabes par la dilatation de l'urètre, par M. H. Jaworski 230
Les réactions symptomatiques du thymus hypertrophié au cours de certaines maladies aiguës, par M. d'Œlsnitz 236
La sérothérapie de la fièvre typhoïde, soixante-cinq cas de traitement précoce, par M. A. Rodet 241
Contribution à l'étude du traitement de la syphilis par l'hectine, par M. F. Balzer . 244

Traitement de la Syphilis par les arsenicaux.

Le « 606 », par M. G. Milian 250
Le traitement de la syphilis par le nouveau remède d'Ehrlich, par M. Paul Salmon . . 254
Résultats thérapeutiques du « 606 », par M. Emery 259
Cinquante cas de syphilis traités par le « 606 » à l'hôpital Broca, par MM. Jeanselme, Laignel-Lavastine et Touraine 269
Considérations sur le traitement par l'arsénobenzol d'Ehrlich et sur la biothérapie de la syphilis, par M. Lucien Jacquet 273
Nouvelles considérations sur le traitement abortif de la syphilis, par M. H. Hallopeau . 279
Relations entre la constitution chimique des corps arsénicaux organiques et leurs propriétés microbicides, par M. A. Monneyrat 281
Contribution à l'étude clinique de l'hectine, par M. Henri Fischer 287

Pages.

Divers.

De la fièvre prolongée dans certaines maladies infectieuses, par M. Bernheim. . . . 292
Radiumthérapie des tumeurs malignes, par MM. Wickham et Degrais 293
Un cas de leucémie subaiguë à cellules embryonnaires, étude hématologique, par M. F. Chevrel. 296
Épidémiologie et prophylaxie de la fièvre de Malte, par M. Cantaloube. 301

Les Méningites cérébro-spinales.

Le foie dans la méningite cérébro-spinale aiguë à méningocoques, par MM. Pierre Teissier et M. Duvoir. 302
Méningococcie pulmonaire et méningée, par MM. Ch. Achard et Ch. Flandin 305
Le drainage lombaire du liquide céphalo-rachidien sans opération chirurgicale, par M. Georges Rosenthal 308
Les accidents de la sérothérapie antituberculeuse et l'anaphylaxie, par M. Louis Rénon 310
Activation d'un cas de tuberculose pulmonaire par des injections de sérum antidiphtérique, par MM. M. Salomon et A. Paris. 312
Méningite sérique et anaphylaxie après sérothérapie rachidienne, par MM. J.-A. Sicard et Salin 315
Accidents graves dus à la sérothérapie, par M. Labbé. 319
Diminution des accidents sériques dus au sérum antirhumatismal par le chauffage au bain-marie à 56°, par M. Georges Rosenthal 321
Anaphylaxie sérique en poussées subintrantes, par M. Maurice Perrin 322
Les injections intra-veineuses de sérum antituberculeux, par M. Landret. 325
La cure de l'hémophilie par le traitement sérique continu, par M. P.-Émile Weil. . 328

68513. — Imprimerie Lahure, rue de Fleurus, 9, à Paris.

W. HOLZER
MINDEN